

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

517
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger LE BARON

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 12 Janvier 1899 à Saumur (Maine-et-Loire)

**BISMUTHOTHÉRAPIE
ET CRYOTHÉRAPIE
DANS LE TRAITEMENT
DU
LUPUS ERYTHÉMATEUX**

Travail des Services de MM. les Docteurs LORTAT-JACOB et SEZARY
(Hôpital Saint-Louis)

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1932

THÈSE POUR LE DOCTORAT

DU MÊME AUTEUR

- Conduite à tenir en présence des vomissements gravidiques (en collaboration avec M. Pinoche). *Gazette médicale de France* 15 février 1929.
- La poliomyélite antérieure aiguë (en collaboration avec M. Hamon). *Bulletin médical*, 18 octobre 1930.
- Le traitement de la cirrhose de Laënnec. *Le Jeune médecin* novembre 1930.
- A propos de l'emploi des sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (en collaboration avec M. Hamon). *Gazette médicale de France*, 15 décembre 1930.
- Le traitement de la maladie de Nicolas et Favre. *Gazette médicale de France*, 15 août 1931.
- Le traitement antisypilitique dans les affections cardio-aortiques. Ses indications et ses risques. *Le Jeune médecin*, octobre 1931.
- L'emploi du calomel dans le traitement du lupus vulgaire (en collaboration avec M. Fernet). *Revue française de dermatologie et vénéréologie*, novembre 1931.
- Le traitement antisypilitique dans les affections cardio-aortiques. Sa conduite et ses résultats. *Le Jeune médecin*, décembre 1931.
- Acquisitions nouvelles au sujet de la maladie de Nicolas et Favre. *Gazette médicale de France*, 15 décembre 1931.
- Le traitement des engelures. *Le Jeune médecin*, janvier 1932.
- Le prurigo strophulus et son traitement. *Le Jeune médecin*, février 1932.
- L'alopecie séborrhéique et son traitement. *Le Jeune médecin*, avril 1932.
- Le traitement du chancre mou et de ses complications. *Le Jeune médecin*, mai 1932.

Communications à la Société française de Dermatologie et de syphiligraphie

- Ulcération chronique du pied consécutive à des troubles vasculaires. Guérison par l'acétylcholine et le repos — (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). Réunion du 12 mars 1931.
- Chancres sypilitiques récidivants. Réinfection ? Syphilides secondaires chancriformes ? (en collaboration avec MM. Lortat-Jacob et Fernet). Réunion du 23 avril 1931.
- Erythrocyanose des membres inférieurs; présence de taches cinabre : leur provocation réflexe (en collaboration avec MM. Lortat-Jacob et Solente). Réunion du 12 novembre 1931.
-

Année 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger LE BARON

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 12 Janvier 1899 à Saumur (Maine-et-Loire)

BISMUTHOTHÉRAPIE ET CRYOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU LUPUS ERYTHÉMATEUX

Travail des Services de MM. les Docteurs LORTAT-JACOB et SEZARY
(Hôpital Saint-Louis)

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1932

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale..	GREGOIRE.
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encé- phale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	N.
Clinique chirurgicale	N.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BENARD Henri . Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULE Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT .. Physiologie.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngo.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE .. Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBE (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N. Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SEZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIERS..... Pathologie exploratrice.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) Pathologie médicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DEBRE Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER .. Clinique chirurgicale.

MM.
 MATHIEU Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur
 sans chaire

FREY
 CHAILLEY-BERT, agrégé.
 LEDOUX-LEBARD
 WEIL-HALLE

Chargé du cours de chirurgie orthopédique
 chez l'adulte pour les accidentés du tra-
 vail, les mutilés de guerre et les infirmes
 adultes.

Stomatologie.
 Education physique.
 Radiologie clinique.
 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

Qui m'a donné le bel exemple d'une vie laborieuse et droite.

A MA MERE

En témoignage de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'elle s'est imposés pour moi, et de mon amour filial pour sa tendresse et son dévouement sans borne.

A LA MEMOIRE
DE CEUX DES MIENS QUI NE SONT PLUS

A MA FAMILLE

A MES AMIS D'ANGERS ET DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552803_0003

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

PROFESSEUR DE CLINIQUE

DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITQUES

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qu'il veuille bien accepter
l'hommage respectueux de ma
vive gratitude pour l'honneur
qu'il m'a fait en acceptant de
présider cette thèse.*

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

J'avais été son externe, j'ai eu le douloureux honneur d'être son dernier interne. Il m'avait inspiré le sujet de cette thèse dont il désirait surveiller la rédaction.

Qu'il me soit permis ici, de saluer, une fois encore, la mémoire de ce Maître si bon, si dévoué à ses élèves, qui restera toujours pour moi l'exemple accompli du médecin et du patron.

JE VOUDRAIS NE PAS SÉPARER LE NOM DE MON REGRETTÉ MAITRE
DE CELUI DE SON COLLÈGUE ET AMI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEZARY

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il a bien voulu remplacer pour moi le Maître disparu; il m'a accueilli avec la plus grande bienveillance, m'a ouvert son service et m'a prodigué ses conseils pour la composition de cette thèse.

Qu'il veuille bien accepter l'assurance de ma respectueuse admiration et de ma profonde reconnaissance.

A MES AUTRES MAÎTRES
DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS
CHEVALIER DE LA LÉGIION D'HONNEUR

*Qui, avec une grande bien-
veillance, a bien voulu m'ac-
cueillir dans son service, où
j'espère suivre encore son en-
seignement. En témoignage de
profonde reconnaissance.*

MONSIEUR LE DOCTEUR SCHULMANN
MÉDECIN DES HÔPITAUX

*Qui ne m'a ménagé ni ses
conseils ni les marques de sa
sympathie.
Hommage de vive gratitude.*

MONSIEUR LE DOCTEUR P. FERNET
MÉDECIN DE SAINT-LAZARE

*Qui m'a prodigué la plus
grande sollicitude et a bien
voulu m'associer à plusieurs
de ses travaux.*

MM. LES DOCTEURS LEGRAIN, ROBERTI, SOLENTE
ASSISTANTS DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

*Dont les conseils toujours
si précieux m'ont été particu-
lièrement utiles.*

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE L'HÔTEL-DIEU D'ANGERS

MM. LES PROFESSEURS
THIBAUT, MONTPROFIT, BRIN, TESSON
(*In memoriam*).

MM. LES PROFESSEURS
BOQUEL, TURLAIS, MARTIN, DENECHAU,
PAPIN, METZGER, ANTOINE

MM. LES DOCTEURS
BRAC, COCARD, ROGUET

A MES MAITRES
DES HÔPITAUX DE PARIS

STAGE

M. LE PROFESSEUR LEGUEU.
M. LE PROFESSEUR SEBILEAU
M. LE PROFESSEUR OMBREDANNE
M. LE PROFESSEUR JEANSELME.

EXTERNAT

M. LE DOCTEUR BAUDET.
M. LE DOCTEUR GANDY.
M. LE PROFESSEUR LÆPER.
M. LE DOCTEUR FUNCK-BRENTANO.
M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB.

INTERNAT PROVISOIRE 1927

M. LE DOCTEUR AUCLAIR (*in memoriam*).
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HEITZ-BOYER.

INTERNAT

1928. M. LE DOCTEUR CATHALA.
1929. M. LE DOCTEUR COMTE.
— M. LE DOCTEUR APERT.
1930. M. LE DOCTEUR GANDY.
1931. M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB (*in memoriam*).
— M. LE DOCTEUR SCHULMANN.
— M. LE DOCTEUR TOURAINE.

A MES AUTRES MAITRES

MM. LES DOCTEURS TURPIN ET LEVESQUE

MÉDECINS DES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR RAYMOND BERNARD

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR H. FRUCHAUD

PROFESSEUR SUPPLÉANT ET CHIRURGIEN
DE L'HÔTEL-DIEU D'ANGERS

MM. LES DOCTEURS DELAAGE ET LECŒUR
ANCIENS INTERNES DES HÔPITAUX

INTRODUCTION

L'évolution chronique désespérante du lupus érythémateux, l'irrégularité d'action des divers traitements qu'on lui oppose, la fréquence des récidives, constituent des notions bien connues en dermatologie. Selon la formule classique, la multiplicité des procédés thérapeutiques proposés témoigne éloquemment de leur infidélité.

Comme presque toutes les dermatoses, le lupus érythémateux a d'abord été traité par les seules applications locales, puis à mesure qu'on s'efforçait de préciser son étiologie et sa pathogénie, on a proposé un certain nombre de traitements d'action générale. Mais l'accord étant loin de se faire sur l'origine, les traitements étiologiques n'ont pu s'imposer, d'autant plus que leur efficacité était inconstante. Enfin à côté de l'origine propre de la lésion, on a invoqué une influence du terrain sur le développement de la dermatose : d'où nouvelles discussions sur les traitements employés et leur mode d'action.

Les traitements anciens, d'action locale, furent très nombreux. Citons les produits divers employés en

applications : pommades à la résorcine, au naphthol, à l'acide pyrogallique; préparations ichtyolées, cadiques, arsenicales; badigeonnages iodés et phéniqués, les emplâtres mercuriels. Toutes ces méthodes sont passées au second plan. Cependant on emploie encore le savon mou de potasse pour décaper les lésions hyperkératosiques, rôle qu'il remplit remarquablement : applications progressivement prolongées d'une demi-heure à huit ou dix heures jusqu'à réaction inflammatoire qu'on calme ensuite.

Puis, avec le temps, les agents physiques ont remplacé les pommades dans le traitement local. On a employé avec des succès divers l'ignipuncture, les scarifications la photothérapie, le radium et la radiothérapie; on utilise la douche filiforme de M. **Veyrières**; les séances d'effluviation de haute fréquence donnent de bons résultats.

Mais tous ces traitements ont perdu la plupart de leurs partisans quand notre maître M. **Lortat-Jacob**, a montré quels avantages présentait la cryothérapie. Dans plusieurs publications il a prouvé, d'une part, la facilité de l'emploi de cette méthode et sa parfaite innocuité, d'autre part la grande fréquence des succès, laissant bien loin les résultats de tous les autres traitements. Il a, comme nous le verrons, établi une technique rigoureuse des applications de neige carbonique et a fixé la manière de traiter les diverses formes du lupus érythémateux. Tout le monde aujourd'hui est d'accord pour reconnaître la supériorité d'une méthode dont **M. Milian**, disait récemment « qu'elle arrive à faire

disparaître les lésions du lupus, particulièrement celles de la forme crétacée (lupus fixe) ».

Puis, comme nous l'avons dit, des discussions sur la pathogénie de l'affection, est né un certain nombre de traitements généraux.

C'est en 1881, que **Besnier** incriminait déjà la tuberculose. Les 3^e et 4^e congrès de Dermatologie (1896-1900) ont vu se développer la notion de l'origine tuberculeuse : tuberculides de **Darier**, toxi-tuberculides d'**Hallopeau**, causées pour certains par la présence de bacilles spéciaux ou altérés, pour les autres par les toxines du bacille. Cette opinion est actuellement la plus admise. Notons encore que **Gennerich**, en 1921, a soutenu que le lupus érythémateux était provoqué par les lésions des ganglions lymphatiques tuberculeux.

Mais d'autres étiologies ont été invoquées. On a pensé un certain temps, que la syphilis pouvait se trouver à l'origine de certains lupus érythémateux; mais cette opinion a peu de partisans.

On pense plutôt à l'influence du terrain : le lupus tuberculide, trouverait une proie facile dans des sujets touchés par l'hérédosyphilis, il y aurait donc là une lésion hybride syphilo-tuberculeuse. Comme nous le verrons, c'est M. **Ravaut**, qui est en France le principal défenseur de cette thèse; il s'appuie sur la fréquence constatée chez ses malades des résultats sérologiques positifs et considère que le rôle de la syphilis est primordial comme cause de déchéance organique.

Pour **Schaumann** (1926), le lupus érythémateux es le retentissement cutané direct d'une affection lympho-

granulomateuse, voisine de la maladie de **Sternberg**, dont il admet cependant les rapports avec la tuberculose.

La théorie streptococique, due à **Baber** (1915), considère que le lupus est dû au streptocoque, qu'on retrouve d'ailleurs surtout dans la forme vasculaire ou érythème centrifuge (**Milian**).

Une idée américaine (**Milton Hartzell**, 1920), rattache les lésions à l'existence de foyers infectieux localisés, dentaires, amygdaliens, intestinaux. Nous verrons que c'est là aussi la théorie de l'anglais **Mac Kenna**.

Enfin, **Hyde et Gross**, parlent de l'action des rayons lumineux sur des substances toxiques contenues dans les téguments.

De ces théories deux seulement ont fait proposer des traitements assez efficaces pour être encore employés aujourd'hui.

L'idée d'une origine tuberculeuse, outre les préceptes d'hygiène générale ordinaires, a poussé les auteurs à employer les diverses méthodes biologiques modernes : tuberculine, vaccin de **Vaudremer**, antigène méthylique, allergine. Mais actuellement la première place est aux sels d'or. On sait que c'est à **Martenstein** (1922), que revient la première idée de cette utilisation. Aujourd'hui ces produits, après une éclipse provoquée par les nombreux accidents qu'ils avaient occasionnés chez les tuberculeux pulmonaires, jouissent d'une vogue nouvelle, justifiée d'ailleurs par leurs excellents résultats, mais que doit tempérer la connaissance de leurs nombreux et graves accidents.

De l'idée d'une origine syphilitique directe ou accessoire, sont nés les traitements mercuriel, arsenical, bismuthique.

La littérature ne comporte qu'un cas bien suivi de traitement mercuriel (**Boas**, 1922), cas d'ailleurs terminé par la guérison. Par contre **M. Ravaut** s'est fait le, défenseur de l'arsenic qu'il recommandait dès 1913, et dont il a démontré la bonne action en 1926.

C'est également en 1926, que **M. Hudelo** a publié le premier succès du traitement bismuthique, cas suivi de beaucoup d'autres. C'est en 1927, au sujet de ces cas que **M. Sezary**, a soutenu que les beaux résultats du bismuth étaient dus non pas à son pouvoir anti-syphilitique mais à une action générale sur l'organisme.

Enfin, il faut à côté de ces traitements locaux et généraux, faire une place aux traitements mixtes. Le plus ancien, celui d'**Hollander** (1902) est bien connu : badigeonnages matin et soir avec de la teinture d'iode et emploi de cachets de quinine, deux cachets de 0,50 par jour par période de cinq ou six jours.

Différents auteurs ont employé simultanément les procédés divers que nous avons indiqués.

Le procédé qui nous paraît le plus pratique et le plus efficace est celui qui associe au traitement bismuthique, la cryothérapie. Ces deux méthodes aussi simples et inoffensives l'une que l'autre, comptent isolément d'excellents résultats et bien peu nombreux sont les cas résistants à leur association.

II

HISTORIQUE ET PREFACE

La première observation de traitement bismuthique du lupus érythémateux est celle de MM. **Hudelo** et **Rabut**, (société de Dermatologie, novembre 1926). Cette observation concernait une femme hérédo-syphilitique, c'est d'ailleurs la connaissance de cette hérédité qui engagea M. **Hudelo**, à employer des injections d'iodoquinat de bismuth qui firent merveille. La seconde observation (société de Dermatologie, février 1927) due à MM. **Lortat-Jacob** et **Legrain** est absolument semblable. Le succès semblait dû, dans ces deux cas, à l'action de ce médicament anti-syphilitique sur l'élément hérédo-syphilitique qui entrainait pour une part, d'après ces auteurs, dans le déterminisme de la lésion. Dans la discussion qui suivit, M. **Ravaut**, tint à rappeler ses travaux sur l'action du 914, sur les lupus érythémateux, et souligna la fréquence relative des réactions sérologiques positives chez les malades observés par lui. Il semblait donc que le bismuth comme l'arsenic agissait là comme médicament anti-syphilitique; et d'autre part, on paraissait admettre

la grande fréquence de la syphilis, au moins héréditaire, chez les malades atteints de lupus érythémateux.

C'est M. **Sézary**, qui eût l'idée d'appliquer le traitement bismuthique d'une façon systématique à tous les lupus érythémateux que le sujet fut ou non syphilitique. M. **Lortat-Jacob**, fit de même. Les résultats furent excellents et dans deux communications à la Société de Dermatologie (juin 1927 et mars 1928) avec M. **Benoist**, M. **Sézary**, insistait sur les raisons qui rendaient peu vraisemblable l'hypothèse d'une action antisypilitique du médicament.

Ce fut également l'opinion de MM. **Nicolas**, **Laccasagne** et **Rousset** (Paris-Médical, janvier 1929 et Société de Dermatologie, mars 1929) qui, avec 17 observations soulignaient l'excellence de la méthode et considéraient « qu'on ne peut tirer argument des résultats du bismuth dans cette affection pour en inférer de sa nature ».

Depuis lors, l'emploi de la bismuthothérapie du Lupus Erythémateux s'est généralisé et un certain nombre de travaux ont été publiés.

Les dermatologistes allemands ne semblent pas avoir étudié la question. Les premiers à faire écho aux travaux français, furent les auteurs espagnols et italiens. Parmi les premiers, M. **Sainz de Aja** publie de bons résultats (1929), mais considère le bismuth comme un médicament accessoire et garde aux sels d'or la première place. M. **Ledo** publie également des guérisons. Parmi les Italiens si l'opinion de **Garzella** est nettement défavorable, par contre **Segre** et **Barbaglia** signalent de bons résultats. Enfin un auteur anglais **Mac Kenna** approuve également la méthode.

En 1930, nous trouvons une nouvelle étude plus approfondie de ce même **Mac Kenna**, portant sur 14 cas ; puis un long travail de **Sainz de Aja** et **Ontanon**, sur les indications respectives de l'emploi de l'or et du bismuth avec la recommandation d'employer un traitement mixte : d'abord l'or, ensuite le bismuth.

En 1931, paraissent les travaux anglais de **Mac Cormac** américains de **Conrad** et **Weiss**, italiens de **Leigher**, russes de **Jacobson** et **Barkoff**, quelques observations espagnoles de **Sainz de Aja** et **Enterria**. Enfin il faut signaler tout spécialement l'essai de **Mac Kenna**, d'une préparation bismuthique à employer en frictions sur la lésion lupique.

Ce sujet a, d'autre part, inspiré trois thèses déjà, **M. Pierre** (Paris, 1928), **M. Ristorcelli** (Lyon, 1929), **M. Kany** (Bordeaux 1930) ont excellemment étudié la question et publié leurs observations. En particulier **M. Kany** a repris tous les cas cités depuis celui de **MM. Hudelo** et **Rabut**, en y ajoutant 21 nouveaux suivis dans le service du professeur **Petgès**.

C'est donc à un traitement déjà bien étudié que nous consacrons notre thèse. Mais actuellement la mode est au traitement par les sels d'or, on parle beaucoup de leurs bons résultats, on parle assez souvent de leurs accidents. Et nous voulons montrer que, si le bismuth ne le cède en rien à l'or au point de vue des résultats (tous deux comptent des succès, des insuccès, des succès incomplets et des récidives); par contre le traitement bismuthique ne comporte aucun danger, et cette inno-

cuité remarquable l'oppose avec avantage au traitement aurique qui provoque trop souvent des accidents sérieux. On peut en dire autant du traitement arsenical, qui d'ailleurs a perdu beaucoup de terrain. Ensuite nous voulons insister sur l'intérêt, dans beaucoup de cas, de l'emploi de la neige carbonique pour parfaire une guérison amorcée par le traitement bismuthique. Enfin, d'accord en cela, avec les auteurs des thèses précédentes, nous envisagerons les explications pathogéniques de cette action d'un médicament anti-syphilitique, en dehors de la syphilis.

Et pour illustrer cette étude, nous allons faire état de 45 observations, les unes prises dans le service de M.M. **Lortat-Jacob**, **Schulmann** et **Touraine**, les autres provenant du service de M. **Sézary**. Enfin, nous y joindrons quelques photographies, provenant du musée photographique de l'hôpital Saint-Louis et dûes à l'art de M. **Schaller**, dont la compétence bien connue s'allie à une amabilité dont nous sommes heureux de le remercier ici.

III

OBSERVATIONS

Observation 1.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

M. Jat... Paul, 26 ans, vient consulter à l'hôpital Saint-Louis, service du docteur Lortat-Jacob, le 4 février 1930.

Histoire. — En 1926 apparurent sur le visage des taches rouges, squameuses et prurigineuses qui, se développant rapidement, couvrirent en l'espace de deux mois : le bout et les ailes du nez, l'angle interne de l'œil et les régions sous palpébrales des deux côtés, la tempe, la région en avant de l'hélix et celle en arrière de l'oreille à droite; à gauche, la queue du sourcil, la région malaire, l'angle de la mâchoire et la région rétro-auriculaire. Le malade à ce moment, employa diverses pommades sans résultat.

En 1927 à Poitiers, il reçut quelques applications de neige carbonique qui améliorèrent les lésions sous palpébrales, malaires et nasales. En 1928, à Paris, fut institué un traitement par la neige que le malade suivit avec irrégularité et sans résultat, pendant deux ans.

Le 4 février 1930. — M. Lortat-Jacob, suspendant les applications de neige carbonique, ordonne une série de douze piqûres de iodo-bismuthate de quinine. Ce jour même la réaction de B. W. est négative.

On est en présence d'un lupus érythémateux de la face, à localisations multiples, ayant tous les caractères typiques

Avril 1930. — Les premières piqûres avaient considérablement diminué le prurit, puis la rougeur avait cédé, puis l'infiltration. Actuellement la guérison est complète.

Décembre 1930. — On observe une récurrence de lupus érythémateux qui prend l'aspect crétacé et se localise à la

tempe gauche, les deux ailes et le bout du nez, la région malaire gauche, le lobe de l'oreille droite et la région rétro-auriculaire droite, deux plages au niveau de la branche montante du maxillaire inférieure à gauche.

On reprend les applications de neige carbonique avec une amélioration peu appréciable.

Janvier 1931. — Les lésions persistent. On commence une série de douze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine, terminée en mars, sans neige, mais sans résultat.

Mai 1931. — Aucun changement des lésions qui gardent l'aspect crétacé. On fait une nouvelle série d'iodo-bismuthate de Quinine, avec quelques séances de neige, finie le 26 juin, sans résultat; le malade suspend tout traitement.

Le 3 février 1932. — Il revient avec les mêmes lésions qui n'ont plus l'aspect crétacé qu'à la tempe gauche, par suite de l'application de diverses pommades, mais gardent dans l'ensemble des caractères évolutifs : rougeur, infiltration, squames adhérentes, prurit avec une zone centrale atrophique. Par ailleurs le sujet à une excellente santé générale marié à une femme bien portante qui n'a eu aucune grossesse; il nie toute atteinte vénérienne et ne présente aucun, dystrophie pouvant faire soupçonner une hérédosyphilis.

Ce jour même, réaction de B. W. négative. On ordonne une série de douze piqûres d'un sel de bismuth lipo-soluble.

Le 6 avril. — Après huit piqûres l'amélioration est considérable, les lésions ne sont plus rouges et seule la lésion de la tempe gauche garde sa couche crétacée, les autres points sont souples; mais le sujet accuse une asthénie marquée, il est pâle, mais n'a éprouvé aucune poussée de fièvre.

Le 27 avril. — La série est finie, sauf les zones atrophiques la guérison est complète. Seule subsiste la croûte de la tempe gauche. On la fait tomber avec quelques applications de savon noir et la semaine suivante la guérison totale est accomplie.

Observation 2.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

Mme Mand... Louise est examinée dans le service du docteur Lortat-Jacob, le 20 mai 1931.

Histoire. — Au début de mai 1931 se développe une

petite lésion rouge et prurigineuse, un peu au-dessous de l'angle interne de l'œil droit, ayant la dimension d'une grosse lentille; cette lésion peu infiltrée est recouverte de squames épaisses que diverses pommades n'ont pu faire tomber.

Traitement. — On institue un traitement par applications de neige carbonique et on commence une série de quatorze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine.

A la fin de juillet 1931. — L'amélioration est sensible et se continue après cessation des piqûres; il ne reste que quelques points squameux que la cryothérapie n'arrive pas à réduire.

Le 23 septembre. — On commence une nouvelle série de six piqûres du même sel; à la suite de laquelle la guérison complète est obtenue, (30 octobre).

La malade n'a pas été revue depuis lors.

Observation 8.

(*Service de M. le Dr Lortat-Jacob*).

Mme Tour... Henriette, 37 ans, a présenté en 1925 un lupus érythémateux au niveau de la paupière inférieure droite qui tendait à se développer en croissant au-dessous de l'œil. Cette lésion a guéri par la cryothérapie. Elle a récidivé en 1927 à la racine du nez; M. Lortat-Jacob la guérit de nouveau avec la cryothérapie en 6 mois (à ce moment un B. W. est négatif).

En 1929. — Nouvelle et très intense poussée aux lèvres supérieure et inférieure du côté droit, puis deux petites taches près de la narine et sur la lèvre supérieure du côté gauche. Pour cette nouvelle lésion beaucoup plus tenace la malade vient pendant deux ans aux séances de neige qui l'ont améliorée à plusieurs reprises pour ne la guérir qu'à la fin de 1930.

En juin 1931. — Nouvelle poussée sur les mêmes localisations mais les taches du menton et de la lèvre supérieure à droite sont plus étendue (largeur de pièces de 2 francs) et il y a de plus une lésion en demi-lune à l'angle interne de l'œil droit empiétant sur les deux paupières. Ces lésions sont très rouges, très infiltrées, très squameuses, très prurigineuses.

La réaction de B. W. est négative. La malade ne présente aucun signe de syphilis acquise, aucun stigmate de syphilis héréditaire. On commence une série de piqûres d'iodo-bismuthate de quinine, associée à des applications de neige.

A la septième piqûre, les lésions ont un peu pâli; puis la malade doit s'absenter et interrompt tout traitement.

Le 14 octobre. — Les lésions sont les mêmes et on reprend la série de quatorze piqûres interrompue et en même temps on continue les applications de neige.

Le 27 janvier. — Aucun changement, la série est terminée, on continue la neige seule, d'ailleurs la malade vient irrégulièrement.

Le 16 mars. — Aucun changement, la malade devant s'absenter, on suspend les séances.

Le 7 mai. — Les lésions sont toujours les mêmes, rouges, squameuses et infiltrées.

Observation 4.

(*Service de M. le Dr Lortat-Jacob*).

M. Le Flo... Jean; 64 ans, consulte à l'hôpital Saint-Louis, service du docteur Lortat-Jacob en juin 1931.

Histoire. — *En mai* 1931. — Il a remarqué une lésion rouge, de l'étendue d'une pièce de 50 centimes à la région malaire gauche. Cette lésion squameuse et prurigineuse s'est, en un mois étendue, jusqu'aux dimensions d'une pièce de 2 francs.

Juin 1931. — Il s'agit d'un lupus érythémateux, remarquablement infiltré. On décide un traitement par la neige carbonique et en quelques séances la lésion pâlit un peu, mais reste infiltrée et squameuse.

Le 14 octobre. — Après une longue absence, le malade revient avec la même lésion ayant repris tous ses caractères.

Le malade, qui eut la variole dans son enfance, s'est marié en 1899, n'a pas eu la syphilis et a une excellente santé, sa femme est bien portante et n'a eu aucune grossesse; le malade est le troisième de sept enfants dont cinq sont morts (un d'ulcère d'estomac, un à 1 an de variole, deux d'affection cardio-rénale, un de tuberculose). Ses parents

sont décédés à 56 ans et à 72 ans d'affections pulmonaires. Pas de dystrophie dentaire, mais la réaction de B. W. ne fut pas faite.

A ce moment, tout en continuant les applications de neige carbonique on commença une série de douze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine.

Après huit piqûres (16 décembre) la lésion fut très modifiée : plus du tout prurigineuse ni squameuse, beaucoup moins rouge, et moins infiltrée.

La série terminée (le 26 janvier), il ne reste qu'un petit point squameux, sur une peau redevenue normale mais encore infiltrée.

On fait alors appliquer l'onguent du type Mac Kenna à 10 %.

Le 5 février 1932. — La lésion est sans changement. On fait alors une réaction de B.W. qui est fortement positive.

Le 2 mars. — L'onguent n'a en rien modifié la lésion, au contraire la rougeur est plus vive et il y a plusieurs points squameux. On décide une nouvelle série d'iodo-bismuthate de quinine de seize piqûres associées à des applications de neige carbonique. Cette série terminée le 23 avril laisse une amélioration considérable, comme la série précédente : seule l'infiltration persiste, avec une légère rougeur. On note une légère leucoplasie à la lèvre inférieure.

Le 11 mai. — La lésion persiste, un peu rouge, encore infiltrée et quelques points squameux. Cependant l'amélioration reste considérable.

Observation 5.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

M. Tremb... Lucien, 33 ans, soigné dans le service du docteur Lortat-Jacob depuis 1926.

Histoire. — En 1920 le malade remarque une petite tache rouge à la racine du nez entre les sourcils, de l'étendue d'une lentille; la lésion s'étend très lentement malgré l'emploi de diverses pommades.

En 1926 seulement le malade s'en préoccupe et le docteur Legrain consulté fait le diagnostic de lupus érythémateux,

qu'il guérit avec quarante piqûres de crisalbine. A ce moment réaction de B. W. négative.

En 1929, la lésion primitive restant cicatrisée, apparaît une nouvelle tache à l'angle interne de l'œil droit puis une tache semblable à l'angle interne de l'œil gauche. Le docteur Legrain a raison de cette nouvelle poussée avec une trentaine de piqûres de crisalbine.

En 1930, les taches des angles internes des yeux rougissent de nouveau, des applications locales sont essayées inutilement.

En mars 1931. — Une nouvelle récurrence se produit : une plaque rouge dessine l'aspect classique du papillon à la racine du nez s'étendant sur la moitié supérieure des ailes et sur la moitié interne des paupières inférieures. Cette plaque est rouge et squameuse nettement infiltrée et très prurigineuse. Une nouvelle réaction de B. W. est négative.

A noter d'autre part, la bonne santé générale du sujet qui nie toute syphilis et ne présente aucun stigmate d'hérédosyphilis; sa femme épousée en 1919 n'a pas eu de fausse couche et est actuellement bien portante; une fille de 13 ans résidant hors de Paris, aurait été il y a quelques années soignée pour myxœdème (?)

Cette nouvelle récurrence est soignée comme les poussées précédentes par des injections intraveineuses de crisalbine. Le malade les supporte toujours parfaitement et reçoit : cinq fois 0,05, une fois 0,10, une fois 0,15, une fois 0,20 et six fois 0,25. A ce moment survient brusquement une poussée de lésions jugales que l'on reconnaît aisément comme du lichen plan très étendu et bilatéral. Trois nouvelles piqûres de crisalbine augmentent nettement ces lésions et montrent ainsi le rôle du médicament dans la genèse de cet incident. MM. Lortat-Jacob et Legrain présentent ce malade à la Société de dermatologie à la séance de mai 1931.

Mais pendant ce temps le lupus érythémateux a parfaitement guéri.

Juillet 1931. — La lésion récurrence dans son ensemble et particulièrement sur l'aile du nez et à la paupière du côté droit. On note à ce moment que le lichen buccal, quoique très atténué, persiste toujours surtout du côté gauche.

De juillet à octobre sont faites des applications de neige carbonique qui ne donnent qu'une légère amélioration.

Le 14 octobre 1931. — On décide de commencer une série d'iodo-bismuthate de quinine, les trois premières piqûres occasionnent une douleur locale telle que le malade se refuse à continuer la série. Même douleur avec quatre piqûres de bismuth liposoluble et même interruption. Cependant la poussée lupique diminue nettement. On réussit alors à faire accepter au malade six piqûres d'un hydroxyde de bismuth. A ce moment la guérison du lupus semble proche, quand une nouvelle et intense poussée des lésions jugales forcent encore à interrompre le traitement.

Le diagnostic de lichen plan buccal s'impose de nouveau et une biopsie vient confirmer le diagnostic clinique. Ce lichen plan bilatéral est très étendu et s'étend jusqu'aux commissures.

On suspend le traitement bismuthique et on reprend les applications de neige carbonique qui ont facilement raison du lupus à peu près guéri et réduit à une rougeur légère de la racine du nez. La guérison est complète après quatre applications (mars 1932).

Observation 6.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob)

Mlle Pat... Léonie, 23 ans, vient consulter dans le service du docteur Lortat-Jacob, en juillet 1929.

Histoire. — C'est en janvier 1929 que la malade a remarqué une petite tache rouge au bout du nez qui assez rapidement envahit la totalité du nez. Elle reçut alors en Belgique six piqûres intraveineuses d'arsénobenzol (0,15, 0,30, 0,30, 0,45, 0,60, 0,60) et en juin trois injections intramusculaires d'un sel de bismuth; en même temps elle prenait chaque jour deux cachets de 0,25 de quinine et elle recevait des applications locales de teinture d'iode. Ce traitement fit nettement pâlir les lésions, aux dires de la malade.

En juillet 1929. — On constate dans le service du docteur Lortat-Jacob un lupus érythémateux de la totalité du nez, très infiltré et très squameux. La réaction de B. W. du sang est négative. L'examen général ne révèle aucune affection organique ni aucun stigmaté d'hérédo-syphilis. On fait

pendant six mois des applications de neige carbonique qui ne donnent aucun résultat.

En janvier 1930. — La lésion étant prurigineuse et nettement extensive on ordonne une série de dix piqûres d'iodo-bismuthate de quinine suivie en mars d'une série de sulphydrargyre (huit piqûres) le tout ayant pour résultat d'arrêter la tendance extensive et de faire pâlir les lésions mais l'ensemble reste squameux et infiltré.

En août et septembre. — Une nouvelle série de douze piqûres du même sel amène lentement une rétrocession de tous les caractères et si la peau reste encore un peu rouge il n'y a plus de squames et plus d'infiltration.

En avril 1931. — La malade accouche à la Maternité d'une fille à terme. Mais le gros poids du placenta incite les accoucheurs à faire pratiquer sur la mère une réaction de B. W. qui est négative et à faire à l'enfant un traitement par le sulfarsénobenzol. La malade nous affirme avoir eu tardivement de sérieuses révélations sur la santé de son ami disparu depuis.

Ce n'est d'ailleurs qu'en *juillet* que la malade vient nous donner ces renseignements et nous montrer son enfant, d'ailleurs fort bien portant et ne présentant aucun signe d'hérédosyphilis. A ce moment le nez est légèrement plus rouge qu'à sa visite précédente et plusieurs points se sont recouverts de squames. Une nouvelle série de piqûres d'iodo-bismuthate fait rapidement céder ces phénomènes.

Après la série on fait quelques séances de cryothérapie, d'ailleurs irrégulièrement suivies. Et le 28 *novembre* le nez est encore rouge dans son ensemble avec quelques rares et petites squames sur les ailes surtout la gauche. Un nouveau B. W. est négatif.

On suspend les séances de neige et on donne à la malade de la pommade du type Mac Kenna à 6 % avec les instructions désirables.

Le 16 décembre. — La rougeur est nettement diminuée et le 3 *février* 1932 on peut considérer la coloration de la peau pratiquement revenue à la normale. Même constatation le 27 *février*. On continue cependant les onctions.

Observation 7.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

Mlle Bey... Léonie, 51 ans est atteinte de lupus érythémateux du nez depuis 1923. Ces lésions ont été dès le début réduites à deux petites zones de la grandeur d'une grosse lentille chacune, ne se sont guère étendues au delà de cette dimension, mais n'ont jamais disparu complètement.

En 1923. — La malade croyant à des piqûres d'insectes emploie diverses pommades sans résultat.

En janvier 1924. — M. Lortat-Jacob porte le diagnostic de lupus érythémateux et commence des applications de neige carbonique que la malade suit d'abord régulièrement et qui apportent une grande amélioration. Puis, comme la lésion n'est pas très gênante la malade vient de plus en plus irrégulièrement au traitement cryothérapique et ce n'est qu'en 1929 à la suite de séances plus rapprochées que M. Lortat-Jacob peut faire noter : guérison presque complète.

Mais six mois après, la rougeur reparait sur place et un même traitement amène une même amélioration. Depuis lors des périodes de mieux et de pire alternent suivant les saisons, et en 1930 la malade ne reçoit que trois séances de cryothérapie.

En mars 1931. — A la suite d'applications plus régulières on note un arrêt des progrès de la lésion sans toutefois obtenir la guérison parfaite.

En septembre. — Récidive évidente que la malade attribue à un coup de soleil reçu pendant l'été, quelques séances de neige n'apportent aucun changement et le 21 octobre on décide tout en continuant les séances de cryothérapie de commencer une série de piqûres d'iodo-bismuthate de quinine.

Une réaction de B. W. dans le sang est négative le sujet a une bonne santé générale et aucun signe d'hérédosyphilis; elle n'a eu aucune grossesse.

On est alors en présence d'un lupus érythémateux nettement évolutif : rougeur, infiltration, squames adhérentes et prurit.

Revue le 9 décembre. Après sept piqûres la lésion est

moins prurigineuse et un peu moins rouge mais garde son infiltration et ses squames. Tout en lui recommandant de continuer les piqûres on donne à la malade l'onguent Mac Kenna à 6 %. Malheureusement huit jours après, la malade part en province et arrête piqûres et onctions.

Le 2 février 1932. — Elle revient nous montrer la lésion ayant repris tous ses caractères primitifs. Comme ses occupations l'empêchent de venir régulièrement recevoir les piqûres de bismuth, on lui donne l'onguent à l'oxychlorure de bismuth à 10 %.

Nous la revoyons chaque semaine, absolument inchangée et le 2 mars nous la décidons à reprendre une série de piqûres d'iodo-bismuthate. Après sept piqûres, presque toutes les squames sont tombées et la lésion a beaucoup pâli, mais elle persiste cependant.

On continue donc la série de piqûres mais on y joint une séance hebdomadaire de cryothérapie. Le 11 mai l'amélioration est manifeste et il n'y a plus du tout de squames, il ne reste plus qu'une rougeur légère.

Observation 8.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

Mme Guil... Mélanie, 41 ans, mariée à un ancien colonial a eu trois grossesses menées à terme : deux enfants bien portants, un mort de la fièvre typhoïde. Elle est atteinte de lupus érythémateux du nez et des oreilles depuis 1925. En 1927 elle reçut à Saint-Nazaire des piqûres de novarsénobenzol et quelques piqûres intramusculaires (?)

Elle se présente en mai 1931 dans le service du docteur Lortat-Jacob et celui-ci fait noter : au nez lupus érythémateux à centre atrophique et à bordure rouge et squameuse; aux oreilles, atrophie et sclérose consécutive au lupus. Il ordonne un traitement combiné de neige carbonique et d'une série de douze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine. La malade qui habite dans la banlieue ne vient que deux fois par mois au traitement et cependant à la fin d'août 1931 l'amélioration est manifeste; la bordure de la

lésion du nez est encore un peu rouge mais nullement squameuse. La malade ne revient qu'en octobre 1931 avec sa lésion en grande partie atrophique, avec son bord encore un peu rouge; on décide de faire une nouvelle série de consolidation avec quelques séances de cryothérapie. Une réaction de B. W. dans le sang est négative. La malade est une femme petite et maigre mais l'examen général ne révèle aucune maladie et aucun stigmate de syphilis.

Cette nouvelle série est suivie avec le même rythme que la précédente et cependant le 16 décembre le mieux est évident. Le 17 février la malade venant recevoir sa dixième piqûre nous déclare avoir éprouvé le soir des trois dernières injections un malaise général avec de la fièvre, lui semblait-il.

Nous l'invitons à se servir du thermomètre, pour juger, avec plus de précision, de ce malaise. Les piqûres suivantes se passent sans fièvre et sans malaise. A la fin de la série, 20 mars la malade ne garde plus que la cicatrice atrophique de sa première atteinte. Les lésions évolutives des bords ont disparu.

Observation 9.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

M. Commel... André, 42 ans, est examiné en 1929 au mois de juin dans le service du Dr Lortat-Jacob.

En 1927 il a remarqué sur son nez une petite tache rouge, et une autre à la partie supérieure du sillon rétro auriculaire droit. Ces lésions furent soignées par diverses pommades. En juin 1929 on constate qu'il s'agit d'un lupus érythémateux qu'on soigne par des applications de neige carbonique. Résultats : la lésion du nez guérit, mais une nouvelle tache apparaît au menton; puis la tache de l'oreille droite persiste et s'étend, enfin de nouveaux éléments naissent sur les deux pommettes, derrières l'oreille droite et en avant de l'oreille gauche.

Durant l'année 1930, sont faites deux séries de piqûres d'iodobismuthate de quinine, avec de si bons résultats que M. Lortat-Jacob déclare le malade guéri le 7 mars 1931.

Depuis cette date le malade remarque que, de temps

en temps se produit sur les zones primitivement atteintes, une légère desquamation, en même temps que la lésion derrière l'oreille droite redevient rouge et squameuse.

En septembre 1931, à l'occasion d'une de ces poussées le malade est revu dans le service. Son B. W. est négatif. On reprend des applications de neige et on commence une série de douze piqûres d'un sel lipo-soluble de bismuth. Cette série se termine le 5 janvier. *Le 15 janvier* on revoit le malade très amélioré : presque plus de squames, beaucoup moins d'érythème, la plus grande partie des lésions est guérie, on fait appliquer l'onguent Mac Kenna à 10 %.

Le 17 février mêmes constatations : l'onction n'a rien changé à des lésions presque guéries, mais quelques petites zones rougées avec des squames minuscules persistent sur les bords. On fait venir le malade tous les quinze jours pour des applications de neige carbonique. Le 20 mars la guérison est complète.

Observation 10.

(*Service de M. le Dr Lortat-Jacob.*)

Mme Franc... Pauline, 40 ans, est suivie dans le service depuis 1930 pour un lupus érythémateux du nez. Les lésions sont apparues en 1918 et ont pris la totalité du nez, elles ont d'abord été traitées par des applications de savon noir puis à partir de 1920 par des applications de neige carbonique. De 1920 à 1923 les séances suivies régulièrement ont fait blanchir les lésions et les ont débarrassées de leurs squames. De 1924 à 1930, trois récidives furent traitées de la même façon et chaque fois on obtint de grandes améliorations sans guérison absolue.

En janvier 1930 pour compléter l'effet des applications de neige de novembre et décembre précédents, M. Lortat-Jacob fait faire une série de douze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine qu'on ne peut terminer (stomatite) mais à la suite de laquelle l'amélioration fut nettement supérieure à celles obtenues jusqu'alors.

En janvier 1931. — Nouvelle poussée, une série de sel

d'or fut interrompue à la sixième piqûre pour intolérance, sans aucune modification locale.

En octobre 1931. — Malgré des mois de cryothérapie la lésion garde des caractères évolutifs. Le centre est atrophique mais dans l'ensemble de la plaque et sur ses bords se trouvent de nombreux points rouges et squameux. Le B. W. est négatif. Le 10 décembre on fait appliquer l'onguent à l'oxychlorure de bismuth.

Le 3 février aucun changement. On commence une série de piqûres d'hydroxyde de bismuth sans cryothérapie.

Le 24 février les premières piqûres qui ont provoqué des démangeaisons au niveau des lésions, les ont nettement fait pâlir. A la douzième piqûre, le 6 avril l'amélioration étant manifeste mais très lente, on associe aux piqûres des applications de neige carbonique qui l'accélèrent.

Cependant le 15 mai après seize piqûres, il reste encore quelques points rouges et squameux.

Observation 11.

(*Service de M. le Dr Lortat-Jacob*).

Mme Amm... Jeanne présente un lupus érythémateux datant de 1920. Il a débuté par des taches de l'étendue de pièces de 1 franc situées derrière l'oreille gauche, en avant de l'oreille droite et sur le nez. La malade a négligé ces lésions et de nouvelles sont apparues à l'oreille droite, à la région frontale gauche, à la région malaire droite et à l'angle externe de l'œil gauche.

Ce n'est qu'en 1930 qu'elle vient se faire soigner à l'hôpital Saint-Louis où plusieurs cures cryothérapiques améliorent les lésions mais ne les empêchent pas de récidiver; la région malaire reste guérie ainsi que la partie supérieure de la lésion rétro-auriculaire gauche.

Cette femme est bien portante ainsi que son mari, elle a eu quatre enfants à terme, dont trois sont encore en bonne santé et un mort accidentellement. La réaction de B. W. est négative.

Le 18 novembre 1931 on constate une nouvelle recrudescence des lésions sur les points précédemment indiqués

ainsi que sur la région temporale gauche. L'ensemble est rouge et squameux, mais il existe, en particulier sur le nez, des zones d'atrophie cutanée. On reprend les applications de cryothérapie et on commence une série d'injections d'un sel lipo-soluble. Le 10 décembre après six piqûres, les lésions sont beaucoup moins rouges et le 30 décembre les lésions du nez sont presque guéries, celles des oreilles sont moins modifiées et restent très prurigineuses.

Le 10 février. — La série de piqûres est terminée depuis quinze jours. Les lésions sont très améliorées, surtout celles des oreilles, quelques squames persistent sur le nez. Une nouvelle réaction de B. W. est négative. On continue donc des applications de neige carbonique.

Le 11 mai. — Malgré des applications régulières il persiste des squames très adhérentes sur le nez et derrière l'oreille gauche. On commence alors une nouvelle série de piqûres de bismuth lipo-soluble. *Le 24 mai* après deux piqûres seulement, l'amélioration est manifeste.

Observation 12.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

M. Hard... Auguste, 46 ans, est examiné le 16 janvier 1931; il présente une lésion rouge et squameuse à la paupière inférieure droite. Le début en remonte à deux ans. La lésion a peu à peu atteint l'angle externe de l'œil et la région malaire. Soignée par des applications de nitrate d'argent, elle n'a été nullement modifiée mais ne s'est que peu étendue. Cet homme est bien portant; une première femme morte tuberculeuse lui a donné une fillette de 13 ans en bonne santé, mais a eu un accouchement prématuré de sept mois dont l'enfant est mort au bout de trois jours; la seconde femme bien portante n'a eu aucune grossesse. Il ne présente aucun signe de syphilis. Sa réaction de B. W. est négative.

Le 16 janvier. — On commence un traitement par la neige carbonique qui améliore la lésion.

Le 11 février, on y joint une série de douze piqûres d'iodo-bismuthate. Lors de la dernière, le 1^{er} avril, la guérison

est complète, sans cicatrice. Le malade est revenu en juillet, la guérison persiste.

En novembre 1931. — Le lupus érythémateux reparait sous forme d'une petite lésion à la racine du nez, puis de deux autres au bout du nez, lésions rouges, squameuses, prurigineuses. Mais le malade ne vient consulter qu'en janvier 1932. Une nouvelle réaction de B. W., est négative et la lésion est rapidement guérie par une nouvelle série de douze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine. Cependant il persiste quelques petites squames que six applications de cryothérapie font disparaître. Le malade fait remarquer que les premières piqûres ont fait grossir les lésions.

Observation 13.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

Mme Nouv..., présente un lupus érythémateux à l'angle interne de l'œil droit depuis 1929, ces lésions ont la dimension d'une pièce de deux francs, elles ont résisté à l'application de plusieurs pommades. Vue par M. Lortat-Jacob en février 1929, elle reçoit des applications de neige carbonique pendant six mois qui améliorent les lésions qui cependant restent un peu rouges. Cette malade a perdu son mari en 1926 (de tuberculose pulmonaire) dont elle n'a pas d'enfants; d'un premier mariage elle a eu deux enfants bien portants et un accouchement gemellaire à sept mois.

En janvier 1930. — Une poussée se produit et une série de douze piqûres d'iodobismuthate de quinine finie le 11 mars, amorce la guérison que vient compléter une seconde série du 19 avril au 10 juin. *En août 1930*, une légère poussée est rapidement guérie par des piqûres et cinq applications de neige. Mais en octobre, pour une nouvelle récurrence, la malade reçoit des piqûres arsenicales qu'on doit arrêter à la quatrième pour intolérance; six piqûres bismuthiques guérissent alors la lésion.

En juin 1931. — La malade présente une nouvelle lésion (dimension d'une pièce de cinquante centimes), à côté de la narine droite. Par contre la lésion première palpé-

brale est parfaitement guérie sans cicatrice. Mais ce n'est que le 14 octobre que la malade vient à Saint-Louis où on prescrit une série de piqûres d'iodo-bismuthathe de quinine. La malade est revue le 20 mai, l'une et l'autre lésions sont parfaitement guéries.

Observation 14.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

M. Meu..., Charles, 38 ans, a été atteint de lupus érythémateux en 1917. Etant prisonnier il a remarqué une petite lésion à la queue du sourcil droit, point où il avait été blessé par un éclat d'obus en février 1916. Cette petite tache grandit progressivement jusqu'aux dimensions d'une pièce de cinq francs en 1919. Il fut traité par des pommades pendant deux ans, mais les lésions progressaient, envahissant le pourtour des yeux et des oreilles. En 1922 il fut traité à Saint-Louis par la haute fréquence, puis en 1925 par M. Lortat-Jacob au moyen de la cryothérapie. En 1929 et en 1930 il reçut deux séries de neuf piqûres d'un sel de bismuth qui ne donnèrent aucun résultat. Depuis lors il n'a reçu que des applications de neige carbonique bi-mensuelles.

En novembre 1931. — Le malade présente une lésion réalisant un masque complet formé en grande partie par de l'atrophie cutanée mais les bords sont très rouges et très squameux particulièrement aux régions auriculaires et à la joue gauche. Le malade disant ne pouvoir, à cause de ses occupations, recevoir un traitement par piqûres, on lui donne de l'onguent à l'oxychlorure de Bismuth à 6 %.

Le 25 janvier. — Aucun changement, les lésions sont plutôt plus rouges et plus squameuses. On arrête l'emploi de l'onguent et on reprend celui de la neige.

Observation 15.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

M. Baz..., 52 ans, est atteint de lupus érythémateux de la face depuis 1900. La lésion a commencé à l'oreille et à

la région malaire gauches. Il a été soigné avant la guerre par les scarifications et la haute fréquence sans résultat; pendant la guerre il n'a reçu aucun traitement et les lésions se sont étendues à toute la face. De 1925 à 1929, il a reçu des applications de neige carbonique sans grand changement. En 1929 on lui a fait des piqûres bismuthiques qui, dit-il, ont fait pâlir les lésions et diminuer la desquamation.

Le 4 novembre 1931. — On constate que le malade présente un large masque d'atrophie cicatricielle sur le pourtour duquel se trouve quelques zones d'activité, surtout au bord inférieur de la lésion de la joue gauche, à l'angle externe de l'œil droit et à la pointe du nez. Sur ces lésions on fait des applications de cryothérapie en même temps qu'on commence une série de douze piqûres d'un sel lipo-soluble.
Le 16 décembre. — Tous les points en activité sont guéris. Il en est de même le 11 mai 1932.

Observation 16.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

Mme Hac... Marguerite 42 ans, est atteinte de lupus érythémateux du nez depuis 1910 et a été traitée par M. Thibierge. En 1916, alors que la lésion du nez restait guérie se produisit une récurrence au bord des oreilles et dans les sillons rétro-auriculaires. Ces lésions étaient peu extensives et la malade les négligea jusqu'en 1925. A ce moment elles rougirent beaucoup et devinrent douloureuses; une nouvelle petite tache apparut à la tempe gauche. M. Lortat-Jacob prescrivit des applications de neige et un traitement par l'iodobismuthate de quinine. A ce moment un B. W. fut faiblement positif.

En 1925, 1926, 1927 la malade reçut une série bismuthique par an, chacune améliorant les lésions sans les guérir. En 1926 un B. W. fut négatif. En 1928 on n'employa que la neige. Les lésions ne disparurent jamais totalement. En 1930, deux séries de piqûres améliorèrent de même les lésions. En octobre 1931 une nouvelle poussée se produit : rougeur, infiltration et prurit ont leur maximum aux lobules des oreilles et non pas sur les bords qui sont cicatrisés. Une

série de piqûres à la fin de 1931 et une autre en février 1932 améliorent ces lésions sans pouvoir les guérir. L'emploi simultané de la neige ne peut pas davantage en avoir totalement raison.

Observation 17.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

Mme Delam... Henriette 44 ans, présente un lupus érythémateux de la face datant de 1917.

Il a débuté par le nez et s'est étendu très lentement atteignant la lèvre en 1927. En 1930 seulement elle consulte M. Lortat-Jacob. On commence un traitement par la cryothérapie qui ne donne aucun succès. A ce moment le B. W. est négatif. En mai 1930, on commence une série d'iodobismuthate, terminée en juillet, sans résultat.

En janvier 1931, la malade vient à l'occasion d'une nouvelle poussée de rougeur. Elle présente une lésion très étendue recouvrant la totalité du nez, les régions malaires, toute la lèvre supérieure et atteignant la région temporale gauche. La plus grande partie de la surface est atrophique mais les bords sont rouges infiltrés et squameux. On fait une série de piqûres, que l'irrégularité de la malade échelonne de janvier à avril, puis une seconde, faite de même de juillet à octobre, les deux sans aucun résultat. Il faut noter encore que ses occupations empêchaient la malade de suivre le traitement cryothérapique et que l'association des deux méthodes était chez elle impossible à réaliser.

Observation 18.

(Service de M. le Dr Lortat-Jacob).

M. An... Louis, 38 ans, examiné le 15 janvier 1930 présente un lupus érythémateux du nez datant de sept mois.

Une série de douze piqûres d'iodobismuthate de quinine bi-hebdomadaire est terminée le 20 février. La guérison est complète. Le malade est revu le 28 mai 1930 la guérison est parfaite.

Observation 19.

(Service de M. le Dr Schulmann).

Mme Gri... Hélène, 35 ans, vient consulter le 26 août 1931, service du docteur Schulmann, à l'hôpital Saint-Louis.

Histoire. — D'après les dires de la malade, le 6 août 1931, après une nuit d'insomnie pendant laquelle elle avait été en proie à une fièvre intense, la malade a remarqué le matin une petite zone rouge sur le dos du nez et une autre au lobe de l'oreille droite. Le médecin consulté alors conclut à des piqûres d'insectes et prescrivit une pommade. En quelques jours la rougeur s'étendit rapidement sur plusieurs points du visage en provoquant de pénibles démangeaisons. Après avoir pendant trois semaines, employé sans succès diverses pommades la malade vient à Saint-Louis.

Examen le 26 août 1931. — Il s'agit d'un lupus érythémateux très hyperkératosique à localisations multiples : le dos et les ailes du nez, le tiers supérieur du lobe de l'oreille droite, une petite tache à la partie gauche du menton (à droite on note deux naevi), deux larges taches sur chaque joue réunies aux lésions du nez par une large traînée, une plaque recouvre la tempe et la partie gauche du front, une autre, de l'étendue d'une pièce de 1 franc, se trouve au niveau du manubrium sternal.

Toutes ces plaques sont rouges et infiltrées, prurigineuses et recouvertes de squames épaisses et adhérentes, sans qu'il s'agisse cependant de la forme crétacée.

Par ailleurs cette femme a une bonne santé générale, l'examen ne décèle aucun trouble organique. Elle a eu deux enfants bien portants, et aucune fausse couche; son mari est en bonne santé; on ne trouve aucune dystrophie pouvant faire soupçonner l'hérédo-syphilis.

Ce jour même, réaction de B. W. négative mais la photographie n'a pas pu être faite. On prescrit une série de piqûres bi-hebdomadaires d'iodo-bismuthate de quinine et des applications hebdomadaires de neige carbonique.

Le 16 septembre. — Après six piqûres et trois applications de neige, l'amélioration est évidente (rougeur et infiltration), la maladie n'accuse plus aucun prurit.

Le 30 septembre. — Les plages des joues et les traînées qui les réunissaient aux lésions du nez sont presque effacées ainsi que celles du front et de la tempe gauche. Les lésions de l'oreille et du nez sont encore importantes quoique moins rouges et beaucoup moins squameuses (cinq séances de neige et dix piqûres). La photographie A montre ces lésions, malheureusement on ne peut mettre en parallèle la photographie représentant les lésions premières qui étaient considérables.

Le 14 octobre. — Il ne persiste plus que des lésions pâlies non infiltrées, très peu squameuses sur le dos du nez et l'oreille droite. Les joues, la tempe et le front sont totalement guéris.

Le 4 novembre. — La série des seize piqûres est terminée, il y a eu huit applications de neige. La photographie B montre l'état des lésions nasales en voie de guérison; ce sont les seules qui subsistent, avec un tout petit point frontal gauche à la lisière du cuir chevelu; les lésions sont beaucoup moins rouges et plus du tout squameuses. On prescrit à la malade de revenir dans trois semaines.

Le 16 décembre 1931. — Récidive évidente. Plusieurs lésions précédentes ont reparu : oreille droite, dos et ailes du nez, de plus on note de nouvelles taches au bord du cuir chevelu et derrière l'oreille gauche. Toutes ces lésions prurigineuses sont très rouges, très infiltrées et cette fois il s'agit bien d'une forme crétacée, sur le nez du moins. On prescrit l'onguent du type Mac Kenna à 6 %.

Le 30 décembre. — Les lésions se sont développées sans aucune modification d'aspect. On prescrit l'onguent à 10 %. Une nouvelle réaction de B. W. est négative.

Le 27 janvier 1932. — L'application de la pommade à l'oxychlorure pendant six semaines a produit un effet déplorable. Non seulement les taches de la récidive ne sont pas modifiées, mais toutes celles de la première atteinte ont reparu : manubrium, menton, joues, tempe gauche, front et plusieurs taches dans le cuir chevelu. On commence une nouvelle série d'iodo-bismuthate de quinine sans neige carbonique.

Le 9 mars 1932. — Il y a une amélioration mais elle est peu marquée. Le prurit a cessé, les lésions sont moins rouges et moins infiltrées, mais les plages sont aussi étendues

et les lésions crétacées du nez sont inchangées; sur les autres points les squames, sont encore épaisses et adhérentes. Aussi avec la dixième piqûre, prescrit-on de faire des applications hebdomadaires de neige carbonique.

Le 23 mars 1932. — L'amélioration est beaucoup plus nette, les plages des joues et du front commencent à s'effacer, l'ensemble des lésions est bien moins squameux. Cependant le nez garde sa carapace crétacée. On prescrit l'application de vaseline salicylée pour en avoir raison.

Le 11 avril. — Après quatorze piqûres et cinq applications de neige qui furent douloureuses, les lésions ont perdu l'aspect crétacé mais persistent rouges et squameuses, quoique considérablement améliorées.

Observation 20.

(*Service de M. le Dr Schulmann*).

Mlle Delc... Victoria (29 ans) présente un lupus érythémateux diagnostiqué le 4 octobre 1931, dans le service du docteur Schulmann, à l'hôpital Saint-Louis.

Antécédents. — Elle se souvient d'avoir été soignée en 1928 pour un lupus pituitaire; une chute, en 1929 lui a laissé une déformation du nez. Elle a eu un zona cervical en août 1930 et cette même année a été soignée pour une affection pulmonaire indéterminée à la suite de laquelle fut pratiqué un examen radioscopique qui la montra indemne de bacillose. On lui a fait en janvier 1931 en ville une réaction de B. W. qui fut négative, probablement à l'occasion d'une poussée de dermite des mains à laquelle l'expose sa profession de serveuse de café.

En octobre 1931. — On est en présence d'un lupus érythémateux, ayant l'étendue d'une pièce de 2 francs recouvrant en partie la paupière inférieure gauche et la région malaire. Cette lésion remarquée par la malade depuis un mois environ est rouge, infiltrée et squameuse, mais sans prurit.

Une réaction de B. W. est négative. La malade n'a eu aucune grosseur, ne présente aucune dystrophie du type hérédo-syphilitique.

On ordonne une série d'iodo-bismuthate de quinine. A la

troisième injection la lésion est transformée, presque guérie, la série est cependant terminée et la guérison est complète le 2 décembre, la peau a repris son aspect normal.

Le 23 mai 1932, la malade revient consulter pour sa dermite professionnelle. La guérison du lupus érythémateux est absolue.

Observation 21.

(Service de M. le Dr Schulmann)

M. Ram... Eugène, 35 ans, vient consulter le 17 septembre 1931 à l'hôpital Saint-Louis, service du docteur Schulmann.

Histoire. — Le malade a remarqué en juillet 1930 une lésion cutanée rouge à la région malaire droite, ayant les dimensions d'une tête d'épingle. Négligée tout d'abord cette lésion grandit lentement jusqu'à présenter les dimensions d'une pièce de 50 centimes. Un médecin fit appliquer d'abord un emplâtre, ensuite diverses pommades qui n'empêchèrent pas la lésion de faire de lents progrès.

En décembre 1930, la lésion est aussi large qu'une pièce de 2 francs et le malade inquiet consulte dans un hôpital militaire de la province où on conclut à une infection banale devant céder à une pommade. A ce moment la lésion était prurigineuse et squameuse.

En mars 1931 nouvelle consultation à l'hôpital militaire : on décide des applications au thermocautère, huit sont faites et quand la croûte formée à la suite de ces cautérisations, tombe, la peau a repris à peu près l'aspect normal et le malade se croit guéri.

En mai 1931. La rougeur locale reparait sur le pourtour de la plaque primitive qui reprend son aspect précédent redevient squameuse et prurigineuse. En juin, un nouveau médecin parle successivement de pratiquer des injections de calomel et de bismuth, sans que le malade se résigne à les subir. Depuis lors la plaque s'est un peu agrandie et le malade a appliqué plusieurs pommades sans aucun résultat.

Examen le 17 septembre 1931 (docteur Fernet). — Il s'agit d'un lupus érythémateux de la région malaire droite. La plaque a les dimensions d'une pièce de 5 francs. Le centre

est jaunâtre et présente les traces des pointes de feu. Les bords sont rouges, un peu saillants, nettement squameux (squames adhérentes) l'ensemble est un peu infiltré et un peu prurigineux.

Par ailleurs le sujet est un homme bien bâti et possède une excellente santé, l'examen général démontre un fonctionnement normal de tous ses organes en particulier, il ne présente aucune localisation tuberculeuse. D'autre part il nie toute atteinte vénérienne, n'a jamais observé sur lui-même de lésion cutanée et on ne trouve chez lui aucune dystrophie pouvant faire soupçonner une hérédosyphilis. Il est marié depuis treize ans, sa femme est bien portante et n'a jamais eu de fausse-couche; un fils de 12 ans est en bonne santé. Ses parents âgés tous deux de 66 ans sont vivants et bien portants. Sa mère a eu cinq grossesses, toutes parvenues à terme, les quatre collatéraux sont en bonne santé et parmi eux, deux sœurs sont mères de famille.

Ce jour-même, réaction de B. W. négative. Malheureusement le malade n'a pu être photographié. On prescrit une série de douze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine, bi-hebdomadaires sans aucun traitement local.

Le 6 novembre 1931. — Le malade est revu après la douzième piqûre. La lésion n'est plus prurigineuse et est nettement modifiée : les bords sont moins rouges et moins saillants, cependant la lésion persiste dans son ensemble et dans son étendue, elle reste très squameuse. Le sujet supportant très bien le traitement bismuthique, on conseille de faire encore six piqûres du même sel. Le malade est photographié (photographie A).

Le 19 décembre 1931. — L'amélioration est considérable. L'infiltration a disparu, la rougeur est très diminuée, il n'y a plus de bords, mais à la partie supéro-interne subsistent quelques petites squames; par ailleurs on remarque les traces des pointes de feu (photographie B). Le malade reçoit de la pommade du type Mac Kenna, dont il fera chaque jour deux applications.

Le 2 mars 1932. — Le malade ayant épuisé sa provision de pommade, revient (la dernière piqûre est du 4 décembre). La peau a repris l'aspect normal, cependant on remarque les cicatrices de brûlures et quelques très petites squames



Musee phot. hop. Saint Louis

A



S. halley

B

OBSERVATION 21 — B



Musée phot. hop. Saint-Louis

C.



Schaller

D

OBSERVATION 21 — D

adhérentes à la région interne; mais ni prurit, ni rougeur, ni infiltration, ni bords. (photographie C).

Nouvelle réaction de B. W. négative.

On prescrit une nouvelle série de douze piqûres d'iodo-bismuthate de quinine, sans traitement local.

Le 19 avril 1932. — A la fin de cette seconde série, aussi bien supportée que la première, la guérison est obtenue : il n'y a plus de squames, la peau est normale, sauf les cicatrices, et la présence de celles-ci donne à la plaque un aspect gaufré, déjà visible sur la photographie C qui pourrait faire croire à la persistance de squames qui en réalité n'existent pas.

Le 18 mai 1932. — La guérison est parfaite (photographie D).

Observation 22.

(Service de M. le Dr Schulmann.)

Mlle Seg... Renée (28 ans) vient consulter le 9 décembre 1931 à l'hôpital Saint-Louis, service du Dr Schullmann. Elle présente sur la poitrine des eczématides qui céderont à un traitement simple, mais aussi des lésions de la lèvre inférieure sur lesquels la malade n'attire pas l'attention mais que révèle l'examen systématique.

Histoire. — En 1928 la malade a présenté de petites taches rouges et squameuses envahissant successivement l'angle interne de l'œil droit, les deux pommettes et l'angle interne de l'œil gauche. Après avoir négligé ces lésions pendant six mois, la malade consulte en 1929 M. le Dr Le-grain, qui pose le diagnostic de lupus érythémateux et, après avoir employé en vain plusieurs applications de neige carbonique et plusieurs piqûres arsénicales sous-cutanées (?) obtient la guérison par douze piqûres de sels d'or intra-veineuses.

Examen le 9 décembre 1931. — Il s'agit de lésions de lupus érythémateux de la lèvre inférieure : huit petits points rouges et squameux du volume d'une tête d'épingle. La malade dit présenter ces lésions depuis six mois environ mais elle les néglige car elles ne lui font aucun mal.

L'examen général montre la parfaite guérison du lupus érythémateux nasal de la première atteinte et la bonne santé générale du sujet. Cependant l'attention est attirée par des dystrophies dentaires évidentes : les canines supérieures et inférieures sont en tournevis et striées mais le sternum possède un appendice xyphoïde et on ne trouve pas de fossette coccygienne.

Par ailleurs la malade nie toute atteinte vénérienne, n'a jamais observé sur elle-même des lésions cutanées. Elle a eu, à l'âge de 13 ans, une pleurésie séro-fibrineuse, à la suite de laquelle on l'a suivie pendant plusieurs années sans déceler aucun symptôme inquiétant. Elle se porte actuellement fort bien sauf une dyspepsie à type hyperchlorhydrique et n'a eu aucune grossesse.

Elle est la douzième et dernière enfant de sa famille, elle a encore sept frères ou sœurs vivants, deux sont morts en bas-âge (?) et deux ont succombé à la tuberculose pulmonaire.

Le jour-même, réaction de B. W. négative. On prescrit une série de seize piqûres d'iodo-bismuthate de quinine.

Le 3 février 1932. — Très nette amélioration. Aucune squame ne subsiste. Il ne reste que des points rouges à la partie droite de la lèvre inférieure.

Le 22 février 1932. — La série de piqûres est finie. Toutes les lésions labiales sont guéries, on note deux petits points atrophiques à gauche. On observe à la face interne des joues des traînées blanchâtres sur la nature desquelles l'unanimité n'a pu se faire mais qui semblent bien n'avoir aucun rapport avec le traitement.

A noter encore que la malade ne souffre plus de sa dyspepsie, mais a été un peu fatiguée.

Le 6 mai 1932. — La malade revient à la consultation du docteur Touraine, inquiète d'une lésion de la jambe qui paraît banale. La guérison du lupus érythémateux labial persiste.

Observation 23.

(Service de M. le Dr Schulmann).

Mademoiselle Bra..., Marie, 30 ans, se présente le 10 décembre 1931 avec plusieurs taches disséminées de lupus érythémateux.

Le début remonte à 1929 : La malade a remarqué quelques petites taches rouges et squameuses à l'angle interne des yeux tendant à gagner le dos du nez. Diverses pommades furent appliquées sans succès mais l'extension s'arrêta. En août 1931 cependant les lésions subirent une poussée. Elles devinrent très rouges et à ce moment prurigineuses et d'autres taches apparurent : trois derrière l'oreille droite et une derrière l'oreille gauche. A ce moment on applique sur les lésions de nouvelles pommades sans résultat.

Le 10 décembre 1931. — La malade se présente à St Louis car depuis une quinzaine de jours, une nouvelle lésion est apparue sur la joue droite; toutes les plaques, les anciennes et la nouvelle sont nettement évolutives, rouges, infiltrées, squameuses et prurigineuses.

Le sujet est en bonne santé générale, elle n'a eu aucune grossesse, son père, une sœur et un frère sont morts tuberculeux, elle-même a eu à 17 ans une pleurésie sérofibrineuse. D'autre part elle présente d'importantes dystrophies dentaires : l'implantation est très irrégulière, les incisives présentent des érosions linéaires longitudinales; il y a coalescence des sourcils, adhérence des lobules des oreilles, absence d'appendice xyphoïde. Le B. W., ce jour même est négatif.

On commence une série de piqûres d'iodobismuthate de quinine, bi-hebdomadaires.

Le 19 décembre. — Après deux piqûres et avant de recevoir la troisième, la malade est revue nettement améliorée : les lésions sont beaucoup moins rouges et plus du tout squameuses.

Le 23 janvier. — Neuf piqûres ont été faites, la guérison est presque totale; la peau, un peu rouge, a repris sa consistance normale. Cependant la malade nous avertit que les premières des piqûres faites dans cet intervalle

(donc la troisième et la quatrième) ont fait « gonfler » les lésions.

La malade n'a pas pu être revue depuis lors.

Observation 24.

(Service de M. le Dr Schulmann).

Mademoiselle Bisc..., Elisabeth, 32 ans, vient consulter le 16 décembre 1931 dans le service du Dr Schulmann.

Antécédents. — En août 1930, la malade a remarqué quelques points rouges au niveau des paupières inférieures; mais elle ne s'en est pas préoccupée. En janvier 1931 cependant elle a été vue par un médecin qui fit huit applications de neige carbonique et lui donna un traitement interne à base d'acide phosphorique. Les lésions pâlirent un peu, puis après quelques mois, rougirent de nouveau.

Le 16 décembre 1931. — Il s'agit très nettement de plusieurs petites taches de lupus érythémateux ayant chacune l'étendue d'une petite lentille, les unes rondes, les autres ovalaires, rouges, squameuses, non prurigineuses, disséminées sur les paupières : à gauche une à la paupière supérieure, cinq à la paupière inférieure et au-dessous d'elle; à droite une à la paupière supérieure, six à la région palpébrale et sous palpébrale inférieure, une à l'angle interne de l'œil et une en avant du tragus de l'oreille droite.

Le sujet bien portant, n'a eu aucune grossesse, ne présente aucun stigmate suspect, la réaction de B. W. du sang est négative.

On commence une série de piqûres d'iodobismuthate de quinine, bi-hebdomadaires, et en même temps des applications hebdomadaires de neige carbonique.

Le 27 janvier. — (Dix piqûres et quatre séances de cryothérapie), l'amélioration est manifeste. Elle avait été nette à la cinquième piqûre. Les squames ont disparu mais les lésions restent un peu rouges.

Le 10 février. — Les taches ne sont presque plus visibles à gauche surtout. La série des piqûres est terminée, on continue les applications de neige.

En mars la guérison est complète.

En mai la malade est revue, complètement guérie.

Observation 24 bis

(Service de M. le Dr Schulmann).

M. Gay..., Maurice (42 ans), se présente le 22 juillet 1931 à l'hôpital Saint-Louis, service du Docteur Schulmann.

Il est atteint de lupus érythémateux depuis 1927 : début sur la région malaire gauche, puis la région malaire droite, lésions prenant rapidement l'étendue de pièces de deux francs. Le malade a négligé ces lésions qui ont pris peu à peu de l'extension et en 1929 les lésions recouvraient les deux joues et atteignaient l'oreille droite; à ce moment les lésions étaient squameuses et prurigineuses. Le Docteur Lortat-Jacob consulté institua un traitement par la neige, mais ses occupations empêchèrent le malade de le suivre. En avril 1931 les lésions rougirent de nouveau et de nouvelles lésions apparurent sur le nez. Le malade reçut quelques séances espacées de neige.

Examen le 22 juillet 1931. — On est en présence d'un lupus érythémateux fixe très étendu, il recouvre le dos et les ailes du nez, les régions malaire, maxillaire, et pré-auriculaire droites, les régions malaire et temporale gauches. Toutes ces lésions ont le même aspect : au centre une large zone d'atrophie cicatricielle, au pourtour un bourrelet rouge infiltré et squameux, l'ensemble est prurigineux. On propose au malade un traitement bismuthique qu'il ne peut suivre. Il vient de temps en temps recevoir des applications de cryothérapie.

Notons qu'à cette date son B. W., est négatif; il ne présente aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire.

Le 4 novembre. — Les lésions ont le même aspect. Le malade ne pouvant venir recevoir des piqûres, et partant pour plusieurs mois on lui donne le 25 novembre de la pommade à l'oxychlorure du type Mac Kenna à 6 % en lui recommandant de revenir à Saint-Louis dès son retour à Paris.

Le 1^{er} juin 1932. — Revu, nullement modifié.

Observation 25.

(Service de M. le Dr Touraine).

Mme And..., Lucie, 46 ans, vient consulter le 4 mars 1932, à l'hôpital Saint-Louis, service du Dr Touraine.

Histoire. — Elle a remarqué, il y a six mois environ, deux petits points rouges, l'un à la racine du nez, l'autre au bout du nez qui se sont progressivement développés, surtout le second, malgré un traitement par une lotion soufrée.

Examen le 4 mars 1932. — Il s'agit d'une double localisation de lupus érythémateux typique : une lésion à la racine du nez de la dimension d'une lentille, une autre de l'étendue d'une pièce de un franc à la partie inférieure du dos du nez. Ces lésions sont rouges, non infiltrées, recouvertes de squames adhérentes surtout dans leur partie gauche.

Par ailleurs il faut noter la bonne santé générale du sujet, qui ne présente aucune dystrophie de nature hérédosyphilitique. Par contre elle sait que le père de son mari était syphilitique. Son mari n'a jamais été examiné ni traité à ce point de vue, mais elle-même en 1912, à la suite d'une grossesse menée à terme mais dont le fruit fut déclaré hérédosyphilitique à l'hôpital des Enfants Malades (où il devait mourir à 22 mois d'une méningite dite tuberculeuse) reçut quatre-vingt-dix piqûres de benzoate de mercure qui firent disparaître très rapidement une douleur au tibia gauche et une lésion cutanée (?), temporaire gauche apparue à la fin de la grossesse. En 1915 la malade, de nouveau enceinte reçut un traitement par des pilules mercurielles et la grossesse fut menée à bien (fille actuellement bien portante, âgée de 17 ans).

En 1919 nouvelle grossesse menée à terme sans aucun traitement : fils actuellement âgé de 13 ans bien portant.

A noter enfin que son mari est mort tuberculeux pulmonaire, en septembre 1931. Elle-même et ses enfants examinés à la radioscopie, ont été déclarés indemnes de tuberculose.

Ce jour même réaction de B. W. négative et photographie A.



Musée phot. hop. Saint Louis

A



Schaller

B

OBSERVATION 25 — B

On commence un traitement purement local par la pomade du type Mac Kenna à 10 %.

Le 23 mars. — Les lésions sont moins squameuses mais aussi rouges.

Le 27 avril. — Il n'y a, après six semaines, aucune amélioration. On ne peut que constater l'échec de la méthode, et on commence une série de seize piqûres d'iodobismuthate de quinine sans application locale.

Le 25 mai. — La lésion est transformée, n'est plus squameuse et reste à peine plus rouge que la peau saine voisine (photographie B).

Observation 26.

(Service de M. le Dr Sezary).

Mme Fra... Eugénie (28 ans) est soignée depuis février 1928 pour un lupus du nez. Elle reçoit à plusieurs reprises de février à novembre, des séries d'application de neige carbonique, et en décembre on décide de scarifier une lésion de la pointe du nez.

Les lésions sont peu modifiées le 3 janvier 1929, date à laquelle on décide une série de piqûres d'hydroxyde de bismuth; quatorze injections sont faites, la dernière le 30 mai. Les lésions sont améliorées mais non guéries. En septembre une seconde série est faite, de treize piqûres, la dernière le 5 novembre, et on constate que les lésions sont très atténuées, mais la malade accuse une grande fatigue. On arrête la série car elle présente un début de stomatite.

Le 6 janvier 1930, légère reprise des lésions qui cède à quatre piqûres d'hydroxyde. Le 30 juin apparaissent de nouveaux placards au-dessus des sourcils. On institue alors un traitement par la neige carbonique auquel on joint six piqûres d'hydroxyde. Guérison le 30 juillet.

Observation 27.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mlle Baur... Françoise, 48 ans, a été soignée en 1929 pour un lupus érythémateux du dos du nez, des joues et du front.

Ces lésions, aux dires de la malade, avaient débuté à l'âge de 18 ans sur le nez et n'avaient jamais été soignées. En février 1929 est survenu un érythème beaucoup plus étendu, siégeant sur les joues et le front; il s'agissait d'un lupus érythémateux avec ses trois éléments : érythème, hyperkératose et atrophie cutanée. La malade, dont le B. W. était négatif, fut traitée par le bismuth et ces lésions ont guéri en un an environ, le traitement avait été commencé le 6 septembre (malheureusement il n'a pas été noté combien de piqûres avaient été faites).

Le 6 février 1930 on constate encore sur la joue droite une légère plaque blanchâtre d'aspect cicatriciel et de chaque côté sur la face externe des lobules de l'oreille un placard de kératose long de 2 à 3 cm. et large d'un cm. Ces lésions sont traitées par la neige carbonique.

Observation 28.

(Service de M. le Dr Sézary).

M. Lema... Gaston 37 ans, est examiné le 4 avril 1928. Il présente un lupus érythémateux du cuir chevelu à contours, irréguliers de l'étendue d'une pièce de 5 francs. Il ne présente aucun signe de syphilis, son B. W. est négatif, il a un enfant de 5 ans bien portant. Rien à signaler dans les antécédents familiaux et personnels du sujet. Le début de sa lésion remonte à un an environ.

Il reçoit une série d'injections d'iodobismuthate de quinine : vingt piqûres. La lésion du cuir chevelu est très améliorée.

On ne revoit le malade que le 8 mars 1929, il ne présente plus à la région temporale gauche qu'une petite zone d'alopecie avec atrophie cutanée, la lésion lupique reste guérie. Cependant on lui conseille une série de piqûres d'hydroxyde de bismuth.

Le 24 octobre 1929, il est revu : il a reçu vingt injections, la dernière au début d'août, la lésion du cuir chevelu reste guérie. Mais en septembre est apparue une nouvelle localisation : on trouve en effet en avant des oreilles, des lésions de lupus érythémateux, très légères à gauche, plus impor-



Musée phot. hop. Saint-Louis

A



Schaller

B

OBSERVATION 28 — B

tantes à droite où elles ont la dimension d'une pièce de 50 centimes (photographie).

Le 7 février 1930. — On note, un mois après la cessation, d'une série de dix piqûres d'hydroxyde une amélioration considérable qui a été progressive.

Il persiste actuellement une zone d'atrophie cutanée avec un très léger liseré rouge. Sur cette lésion on fait en mars quelques applications de neige carbonique.

Le 24 octobre 1930. — Le malade revient se plaignant d'avoir depuis deux mois une légère irritation sur la cicatrice du cuir chevelu. Par précaution, car il n'a aucune lésion, on lui fait six injections d'hydroxyde.

Le 6 février 1931. — La lésion du cuir chevelu reste en très bon état. On applique quelques séances de neige sur le reliquat de la lésion préauriculaire droite.

Le 20 juillet 1931. — Les lésions situées près des oreilles ont entièrement disparu. Même constatation le 16 novembre; par précaution on commence une nouvelle série de six piqûres.

Le 29 février 1932 et le 5 avril on constate la persistance de la guérison (photographie).

Observation 29.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mme Sam... Berthe 45 ans, vue le 22 août 1929 présente un lupus érythémateux étendu sur le nez et les régions malaires. Le début en remonte à 20 ans et s'est fait par l'apparition d'un placard rouge brun sur le nez et qui, soigné par des pulvérisations, s'est étendu peu à peu. Les antécédents personnels et familiaux n'apportent aucun élément, cependant son mari est mort d'un cancer de la langue. L'examen montre une bonne santé générale, le B. W. est négatif. On commence une série de douze piqûres d'hydroxyde de bismuth.

Le 3 octobre. — Après la série il y a une amélioration très nette des lésions qui sont moins rouges et moins tuméfiées. La malade n'a pas été revue depuis lors.

Observation 30.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mme Conn..., Marie, 54 ans, vue le 5 avril 1929, présente un lupus érythémateux du nez, formé de quatre éléments. Le premier, apparu depuis un an, siège un peu au-dessus de l'aile gauche du nez; c'est un élément rouge violacé, arrondi de six à sept millimètres de diamètre, dont la partie centrale est plus foncée et surélevée; cet élément est recouvert de très fines squames adhérentes. Au-dessus, se trouve une autre tache de la taille d'une lentille, rouge et surélevée, se continuant insensiblement avec la précédente. Sur le dos du nez, près de la racine une autre tache arrondie, de quatre à cinq millimètres de diamètre, et au-dessous d'elle une autre lésion allongée, de même dimension séparée de la précédente par un intervalle de peau saine. Ces éléments sont légèrement infiltrés.

L'examen général montre un sujet bien portant malgré une forte hypertension. Son mari est mort tuberculeux et ses deux enfants sont tuberculeux.

Cette femme a eu une fausse-couche mais ne présente aucun signe de syphilis, son B. W. est négatif. Le traitement consiste en dix injections d'hydroxyde de bismuth, la dernière le 14 juin. Le 26 juillet il n'y a plus trace de lupus érythémateux.

Observation 31.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mme Cail..., Ernestine, 40 ans, vue le 7 juin 1929, présente sur le nez, le menton et la région pré-sternale un lupus érythémateux datant de douze ans et nettement infiltré; auprès de ces lésions se trouvent plusieurs zones atrophiques. Cette malade a eu deux enfants et deux fausses-couches. Son B. W. est négatif. Elle a reçu pour ces lésions rouges et squameuses un traitement cryothérapique à Marseille et quelques injections fessières. On commence une série de piqûres d'hydroxyde de bismuth.

Le 1^{er} octobre. — L'amélioration est évidente, il reste une petite plaque à l'angle interne de l'œil gauche. Le 5 novembre, l'amélioration est plus nette encore, cependant on fait une série de sécurité de cinq injections. Le 17 décembre la malade est guérie mais déclare que les piqûres lui ont donné des poussées fébriles.

Le 4 mars 1930. — Une légère récédive aux régions nasale et sternale cèdent à la neige carbonique.

Observation 32.

(Service de M. le Dr Sézary).

M. Vand..., Gaston, 40 ans, vu le 13 juin 1930, présente un lupus érythémateux du nez et des joues avec de petits placards derrière les deux oreilles. Le début en remonte à deux mois. Il reçoit douze injections d'hydroxyde de bismuth. Le 25 juillet le résultat est très appréciable; cependant on conseille de faire quelques séries d'entretien. Il en reçoit jusqu'en décembre deux de six piqûres et le 30 janvier 1931 il ne présente plus qu'un peu d'hyperkératose sur laquelle on fait agir la cryothérapie. Celle-ci améliore nettement les lésions mais le malade ne vient que très irrégulièrement avec des absences de plusieurs mois.

Le 28 avril 1932. — On constate la présence de tissu cicatriciel avec quelques petites squames à la périphérie.

Observation 33.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mme Guit..., Eugénie, 30 ans, vue le 28 octobre 1929, a été soignée à Broca depuis 1927 pour un lupus étendu du visage. Il ne subsiste qu'une plaque érythémateuse sur le dos du nez descendant sur les ailes; il n'y a pas de squames et la partie centrale est atrophique. Cette malade a été traitée par l'hydroxyde de bismuth qui fut interrompu il y a 18 mois à la suite d'une stomatite.

Le 28 octobre. — On reprend l'emploi de l'hydroxyde que l'on doit cesser après trois piqûres car la stomatite

reparaît mais elles ont suffi à faire disparaître les lésions dans la proportion des 3/4. Le 4 août 1930 on refait quatre injections avec des applications de neige, mais la malade quitte Paris.

Observation 34.

(Service de M. le Dr Sézary)

M. Med..., Eugène 41 ans, vu le 26 août 1929 présente un lupus érythémateux du nez.

Le début remonte à janvier. Il s'agit d'un lupus érythémateux disséminé : une plaque à la base du nez empiétant sur la joue droite, une seconde plaque sur l'os malaire droit s'étendant en arrière jusqu'à l'oreille, une troisième plaque de la grandeur d'une pièce de un franc dans la région sous maxillaire gauche. On commence une série d'injections d'hydroxyde de bismuth.

Le malade est revu le 14 octobre un mois après la fin de la série de neuf injections. La plaque nasale a pâli, est devenue indolore et a diminué d'étendue. Il en est de même de la plaque jugale. De la plaque sous-maxillaire il ne reste que quelques traces. On commence une nouvelle série de dix piqûres.

Le 30 novembre. — A la fin de cette série l'amélioration est plus accentuée encore.

Le 10 janvier 1930. — On constate la persistance de ce bon état. Il en est de même les mois suivants, cependant le 12 avril, le malade reçoit, pour consolidation six piqûres avec résultat excellent.

Observation 35.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mme Bous..., Rose 33 ans, vient consulter le 2 mai 1929 pour une éruption siégeant à la face et aux jambes. A la face, on constate un grand placard érythémato-squameux à contours irréguliers siégeant sur les deux joues, à la jambe droite et sur le dos du pied droit des plaques analogues.

Le début remonte à deux ans pour les lésions de la jambe et à dix-huit mois pour celles de la face.

La malade n'a aucun antécédent bacillaire, son mari est dans un asile (alcoolisme), elle a un enfant de 11 ans bien portant et elle a fait une fausse-couche. L'examen général ne décèle aucune affection, aucun signe de syphilis. On commence une série de piqûres d'hydroxyde de bismuth.

Le 11 mai. — Après trois injections le lupus a pâli.

Le 17 juin. — Après treize injections on note une très grande amélioration : la couleur et la saillie des lésions sont nettement modifiées mais il n'y a pas de diminution de leur étendue et il persiste toujours un léger état squameux.

Le 11 juillet. — Après un repos d'un mois on constate que le lupus s'est amélioré depuis la cessation des piqûres dans une proportion remarquable. On refait une nouvelle série de piqûres. Le 19 août on observe une presque complète guérison, la cicatrice est un peu achromique.

Observation 36.

(Service de M. le Dr Sézary).

M. Mour..., Louis 27 ans, est examiné le 18 septembre 1930 à l'hôpital St-Louis. Il présente un lupus érythémateux disséminé en taches multiples, occupant le nez (deux taches), la partie droite de la face (sept taches), l'angle interne de l'œil gauche (une tache), la région auriculaire gauche (cinq taches), la région auriculaire droite (quatre taches).

Le début de ces lésions remonte à un an environ, elles ont commencé à l'angle interne de l'œil gauche, puis ont atteint le menton (ces lésions ont depuis disparu spontanément); les autres lésions sont apparues ensuite peu à peu.

On commence une série d'injections d'hydroxyde de bismuth.

Le malade n'est revu que le 26 avril 1932. Il avait reçu dix injections, la dernière le 22 novembre 1930. Huit jours après, il était hospitalisé à St-Germain pour un abcès de la fesse droite. Mais cet abcès n'était pas dû aux piqûres de bismuth car il s'agissait d'un abcès avec ostéite. Il n'est sorti de l'hôpital qu'il y a six mois. Le lupus érythémateux

avait à la suite des piqûres totalement disparu. Mais depuis trois semaines il présente une nouvelle poussée à la joue droite et à la région temporale droite. On commence alors une nouvelle série d'injections bismuthiques.

Observation 37.

(Service de M. le Dr Sézary).

M. Alq..., Henri 24 ans, vu le 21 novembre 1930, présente sur les deux paupières supérieures et entre les sourcils des lésions rouges et squameuses datant de huit mois, rebelles à tout traitement. Le bord de l'oreille droite présente une zone d'atrophie cutanée manifeste.

On commence une série d'injections d'hydroxyde de bismuth.

Le 12 décembre. — Après six injections on note une amélioration peu sensible. *Le 2 janvier 1931*, après douze injections le résultat est au contraire remarquable. Le 24 mars, après une nouvelle série de six injections la guérison est complète.

Cette guérison persiste et le malade est revu le 1^{er} mai, le 26 juin, le 4 septembre; il est impossible de reconnaître où étaient les lésions. Le 9 octobre, le malade est vu pour un pityriasis rosé de Gibert; les sourcils et les paupières sont absolument nets.

Le 4 décembre 1931, se produit une nouvelle mais légère offensive du lupus érythémateux au bord libre de la paupière supérieure gauche. Une nouvelle série de dix injections d'hydroxyde a rapidement raison de cette nouvelle atteinte et la guérison est complète le 22 janvier 1932.

La guérison est de nouveau constatée le 15 mars et le 24 mai.

Observation 38.

(Service de M. le Dr Sézary).

M. Lob..., Etienne 30 ans, vu le 8 novembre 1930, présente un lupus érythémateux disséminé en éléments multiples

et symétriques sur le visage et la région cervicale supérieure. Les localisations principales sont celles du dos du nez, des régions malaires et rétro-auriculaires. Ces lésions sont érythémato-squameuses avec un peu d'atrophie.

Le début remonte à trois ans, les lésions, sans jamais disparaître, ont évolué par poussées. Le malade a eu quatre à cinq poussées depuis ces trois ans. Il les traitait par des applications locales.

On commence une série d'hydroxyde de bismuth.

A la quatrième piqûre, l'amélioration est considérable et après dix piqûres la guérison est complète, le 3 janvier 1931.

Observation 39.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mademoiselle Jourd..., Fernande, 30 ans, est examinée le 4 août 1931 à l'hôpital St-Louis. Elle présente des plaques érythémato-squameuses dont le début remonte à deux mois 1/2. Il s'agit d'un lupus érythémateux du nez et des joues. La malade ne présente aucun signe de syphilis, son B. W., est négatif. On commence une série d'injections d'hydroxyde de bismuth.

Le 18 septembre. — Après huit injections on note une amélioration très nette de l'ensemble des lésions qui sont moins rouges et moins squameuses.

Le 2 décembre. — La malade a reçu quatorze injections et les lésions des joues ont encore diminué; par contre celles du nez sont dans le même état que lors du dernier examen. Sur ce point on prescrit des applications de savon noir.

La malade n'a pas été revue depuis cette date.

Observation 40.

(Service de M. le Dr Sézary).

M. Thor..., Albert, 40 ans, vu le 17 juillet 1931 présente un lupus érythémateux symétriquement disposé sur le visage en placards érythémato-squameux : dos du nez,

régions malaires et en avant des oreilles. Ces lésions sont recouvertes de squames très adhérentes et leur centre est atrophique. Le début en remonte à plusieurs années. D'autre part le malade est réformé à 100 % pour tuberculose pulmonaire et présente un état ichtyosique de la face postérieure du bras droit.

On commence une série de piqûres d'hydroxyde de bismuth à raison de deux piqûres par semaine.

Le 18 août. — Après dix injections l'amélioration est manifeste.

Cette amélioration persiste, et le 20 septembre 1931 on fait une seconde série du même sel. On l'arrête le 23 octobre à la neuvième injection parce que le malade présente des signes de stomatite. Il ne persiste plus que quelques traces à peine visibles du lupus érythémateux.

Observation 41.

(Service de M. le Dr Sézary).

M. Desj..., Alphonse 26 ans, vu le 15 mai 1931, présente de vastes lésions de lupus érythémateux étendues et disposées en papillon sur le nez et le visage. Le début de ces lésions remonte à trois ans et demi. Il y a un placard infecté en avant de l'oreille gauche. On note une atrophie cutanée importante, le reste des lésions est érythémateux, recouvert de squames adhérentes; il existe des télangiectasies. Au front, une zone d'atrophie cutanée, réalisant de véritables vergetures montrent la séquelle d'un lupus érythémateux ancien, lésion que le malade dit avoir eue dans son enfance.

On décape les lésions par des applications locales et on fait soigner la dentition.

Le 29 mai. — On commence une série d'injections d'hydroxyde de bismuth.

Le 19 juin. — après six piqûres les lésions sont beaucoup moins rouges.

Le 23 juillet. — Après douze injections les lésions sont très améliorées : il n'y a plus de squames.

Le 20 mai 1932. — Cette amélioration persiste mais on fait une nouvelle série de piqûres.

Observation 42.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mme Bales..., Marcelle 46 ans, vue le 6 février 1931, présente un lupus érythémateux disséminé sur la face surtout marqué à la joue droite. Le début remonte à six ans (il s'est fait par le nez) et un certain nombre de poussées successives se sont produites, entrecoupées de phases d'arrêt; cependant il n'y a pas eu de nouvelle poussée depuis deux ans. Il s'agit de placards érythémateux nettement délimités avec des squames de couleur grise très adhérentes; ces lésions ne sont pas infiltrées, pas douloureuses à la pression mais on observe par endroit une légère atrophie cutanée.

On commence une série de piqûres d'hydroxyde de bismuth.

À la troisième injection, la surélévation des lésions a nettement rétrocedé.

Le 3 avril. — Après quinze piqûres la malade présente un début de stomatite : liseré gingival et déchaussement des incisives médianes inférieures. Mais l'amélioration des lésions est considérable, en particulier le placard situé au voisinage de l'angle externe de l'œil gauche.

Le 5 mai. — Après un repos d'un mois cette amélioration persiste inchangée. Cependant on fait une nouvelle série de dix piqûres de consolidation.

Le 21 juin. — On observe une nouvelle amélioration il ne reste presque plus trace des lésions.

Observation 43.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mademoiselle Lemp..., Renée 32 ans, vue le 26 juin 1931, présente sur le visage des lésions érythémato-squameuses disposées en papillon surtout développées à gauche, avec des

éléments aberrants, sur le front et la partie supérieure du thorax. Le tout est apparu depuis environ trois semaines, la malade croit avoir eu pendant les premiers jours de la fièvre et à ce moment la lésion était prurigineuse. Actuellement, en plus de l'érythème il existe sur certains placards des squames adhérentes.

On commence une série d'injections d'iodobismuthate de quinine.

Le 3 juillet. — Après trois injections la malade signale qu'elle ressent des démangeaisons au niveau de ces lésions mais l'amélioration du lupus est évidente, les lésions sont moins rouges et moins squameuses. On fait appliquer localement du cold-cream puis le 10 juillet de la vaseline salicylée à 1/20 pour faire tomber les croûtes persistantes.

Le 17 juillet. — L'amélioration s'accroît et le 28 la guérison est presque complète après neuf injections : les lésions de la face ont nettement pâli, celles du thorax qui s'étaient étendues au début du traitement ont aussi pâli considérablement. Il n'y a plus de squames.

Observation 44.

(Service de M. le Dr Sézary).

Mme Charp..., Eugénie 39 ans, cuisinière vue le 15 janvier 1932 présente au niveau de la racine du nez et au-dessus du sourcil droit une lésion qui a débuté, il y a quinze ans à la racine du nez. La lésion est rouge, infiltrée, couverte de croûtes adhérentes; au-dessus de la racine du nez on note une cicatrice due à la guérison d'une lésion semblable ancienne.

L'examen général ne décèle aucune affection, la malade n'a pas d'antécédents personnels de tuberculose, une sœur est morte de tuberculose il y a deux ans.

On commence une série d'injections d'hydroxyde de bismuth.

Le 30 janvier. — Après quatre piqûres l'amélioration est manifeste.

Le 8 mars. — Après douze injections les lésions sont transformées à tous les points de vue. Cette amélioration

est de nouveau constatée le 29 mars, date à laquelle on commence une série d'injections pour consolidation.

Le 30 avril. — Après neuf injections la guérison est presque complète, cependant sur une petite zone encore rouge au bord de la cicatrice du nez on fait des applications de neige carbonique et le 19 mai après deux applications la guérison est complète.

Observation 45

Enfin nous pouvons donner une suite à une des plus anciennes observations de M. Sézary. Elle concerne un des malades présentés par lui à la Société de Dermatologie, le 8 mars 1928, et que M. Pierre avait ultérieurement suivi.

« Q..., Louis, 52 ans, chauffeur, est atteint depuis trois ans d'un placard de lupus érythémateux typique pré-auriculaire droit, mesurant quatre centimètres de diamètre. Ce lupus a été traité antérieurement par la cryothérapie, ce qui n'a pas empêché son évolution progressivement extensive.

Le malade n'a aucun antécédent, aucun stigmate de syphilis; sa réaction de Wassermann est *négative*.

Du 1^{er} juin au 22 juillet 1927, il reçoit dix injections de muthanol « double dose » à raison de deux par semaine. A la fin de la série, il existait simplement une légère amélioration. Mais le résultat s'est accentué ensuite et le 25 janvier suivant, alors qu'aucun autre traitement n'avait été fait, presque toute la lésion érythémateuse était guérie. Il ne se présentait que quelques zones périphériques minuscules encore érythémato-squameuses autour de la plaque atrophique résiduelle. Du 25 janvier au 22 février a été faite une nouvelle série d'injections. Actuellement la guérison est complète.

Nous revoyons le malade le 18 mai 1928. Depuis le 22 février il n'a pas reçu de traitement.

A l'examen, on constate qu'il persiste encore une zone hyperkératosique grisâtre et adhérente à la partie postérieure du placard, sous la forme d'une bande linéaire large de deux à trois mm. Il persiste aussi une petite ponctuation hyperkératosique à l'union du bord inférieur et du

bord postérieur. Nous prescrivons quinze injections de muttanol à raison de trois par semaine et le 9 juillet lorsque nous recevons le malade, la lésion paraît guérie, sauf sur le bord postérieur, où il persiste encore quelques petites squames (Thèse de Pierre). »

Cette guérison presque complète a persisté jusqu'en janvier 1930 (donc pendant dix-huit mois). Le 10 janvier 1930 une forte reprise de lupus à la partie inférieure de la zone pré-auriculaire droite fit commencer une série de dix piqûres d'hydroxyde de bismuth. A la fin de la série (15 février) l'amélioration était manifeste, l'infiltration et les squames très diminuées. Le malade n'est revu que le 14 juin avec quelques zones lupiques actives; quatre séances d'étincelage avec étincelles froides sont faites sans succès. Puis le 4 octobre 1930, vingt piqûres d'hydroxyde amènent la guérison.

Le 15 octobre 1931, sur quelques points encore un peu rouges et squameux, on fait quelques applications de neige, la dernière le 15 janvier 1932. Le 2 juin 1932, le malade est revu, guéri mais gardant bien entendu la plaque atrophique résiduelle de la première atteinte.

IV

RÉSULTATS

Si nous nous reportons à la littérature médicale, nous trouvons que les auteurs ont obtenu les résultats suivants: Le premier cas de M. **Hudelo**, fut un succès suivi de récédive, celui de M. **Lortat-Jacob** fut une guérison. Des six observations de M. **Sézany**, deux concernaient des améliorations suivies de récédives, une concernait une guérison, deux des améliorations sensibles et une un échec (3 et 4). M. **Lortat-Jacob**, communiqua alors cinq cas : deux guérisons, trois échecs. Les dix-sept cas de MM. **Nicolas Lacassagne** et **Rousset** comprenaient : sept guérisons, trois guérisons avec récédives et sept grandes améliorations; puis ces mêmes auteurs (7) publiaient deux autres succès. M. **Sainz de Aja** (8) citait trois succès dans des cas où l'or avait échoué.

M. **Ledo** (10 et 12) avait quatre succès. M. **Garzella**, (13) sur sept cas eut six échecs et une seule amélioration d'ailleurs passagère, simple décongestion des lésions. M. **Segre** (15) enregistrerait au contraire sur vingt malades dix guérisons ou mieux disparitions des manifestations sans récédives, trois guérisons avec récédives, six

améliorations notables et un échec. M. **Barbaglia** (16) sur quatre cas observa trois guérisons dont une récédive et une grande amélioration. M. **Mac Kenna** (17) disait en 1929 : « Sur vingt-quatre cas, j'ai observé un quart des malades pouvant être considérés comme guéris, un quart améliorés, presque guéris et la moitié ayant fait des progrès sensibles. » Plus tard (18) il publiait deux cas anciens très bien influencés.

L'année suivante (19) il citait 14 cas, qui tous avaient été favorablement modifiés par le traitement bismuthique, mais dont seulement quatre guérisons pouvaient être enregistrées. Puis en octobre de la même année il rapportait deux succès.

Enfin, en 1931, **Jacobson** et **Barkoff**, citaient deux excellents résultats obtenus sans récédives; et **Leigher**, sur vingt cas a obtenu (31) : sept notables améliorations, sept améliorations moindres ou fugaces et six résultats, négatifs.

Nous avons vu que dans sa thèse, M. **Kany**, a publié la statistique suivante, portant sur soixante quinze cas recueillis dans la littérature :

27 guérisons sans récédives soit 36 %;

26 améliorations importantes soit 34,6 %;

2 améliorations légères soit 2,5 %;

10 guérisons ou améliorations avec récédives soit 13,4 %;

10 échecs soit 13,4 %;

et sur ces 21 propres cas, avec le Prof. **Petgès** :

6 guérisons sans cicatrices;

4 guérisons avec cicatrices;

3 guérisons avec récédives;

2 nettes améliorations;
1 amélioration légère;
5 échecs — soit : 23,8 %.

Tout récemment, **M. Milian** (34) évalue qu'on obtient par le bismuth, peut-être une fois sur trois ou quatre, la guérison totale, complète et parfaite d'un lupus érythémateux. Et, **M. Sézary** (35) considère que d'excellents résultats s'observent dans 90 à 95 % des cas, mais déclare que l'association de la cryothérapie permettra sans doute d'obtenir encore de meilleures statistiques.

Dans nos observations au nombre de 44, nous avons noté les modalités les plus variées de réaction au traitement. Si nous voulons, à notre tour, établir une statistique, nous voulons tout d'abord en souligner la difficulté. L'appréciation du degré d'une amélioration comporte un facteur personnel très important, aussi ne pouvons nous établir une séparation entre améliorations légères et améliorations importantes. Nous nous arrêterons donc aux chiffres suivants :

Succès :	27, soit approximativement	61 %
Demi-succès :	14	32 %
Echecs :	3.....	7 %

Sans tenir compte des récurrences, que nous envisageons plus loin, nous considérons comme succès : d'une part, les guérisons obtenues par la seule bismuthothérapie, d'autre part celles incomplètes que la cryothérapie a pu rendre totales; nous ne pouvons séparer ces deux chiffres car, comme nous le verrons, nous avons souvent employé d'emblée l'association des deux métho-

des : association que nous considérons comme la plus pratique et la plus efficace, que l'emploi en soit simultané ou successif.

Comme demi-succès nous considérons les cas où l'emploi du bismuth, parfois même suivi de celui de la neige carbonique, n'a pas pu réussir à effacer totalement les lésions

Nous voyons donc que la somme des cas heureux, complets ou non est de 93 %. Notons cependant que dans le plus grand nombre de ces derniers cas, la modification des lésions était considérable, si nette même, que dans bien des cas les sujets se considéraient comme définitivement débarrassés de leur lupus et de ce fait ne se soumettaient ni à la cure bismuthique de consolidation, ni aux applications de cryothérapie et même parfois ne recevaient pas la fin de la série d'injections. Sans cette négligence, nous sommes certains que le pourcentage des guérisons serait bien plus élevé.

Quant aux cicatrices, nous le verrons plus loin, nous n'en avons jamais observé et nous considérons avec M. **Mac-Kenna**, que, avec le bismuth, la guérison du lupus érythémateux se fait sans cicatrice. Bien entendu, quand il existe un placard plus ou moins vaste d'atrophie cicatricielle, rien ne saurait en débarrasser le sujet; le traitement ne peut réduire que les lésions en activité. Ainsi l'avons-nous noté chez plusieurs de nos malades : Baz..., Jat..., Amm..., en particulier.

Enfin, il faut aussi envisager les échecs. Nos résultats nous donnent une proportion de 7 %, alors que M. **Kany**, avait trouvé 13, 4 et 23, 8 %. Il est certain que

l'emploi simultané ou successif de la neige carbonique permet des résultats supérieurs à ceux déjà excellents de la bismuthothérapie. Il faut d'ailleurs remarquer, que, dans nos trois échecs le traitement n'avait pas été suivi avec toute sa rigueur. Mme T... (n° 3), avait reçu une série incomplète de piqûres et lorsque à une série complète faite par la suite, on a voulu adjoindre la cryothérapie, elle est venue assez irrégulièrement en recevoir les applications. Mme Del..., (n° 17) a reçu trois séries de douze piqûres, mais chaque série demandait trois mois et, l'éloignement de la malade n'a pas permis d'employer la cryothérapie. Enfin M. Me..., (n° 14) a reçu neuf injections en 1929, et neuf autres en 1930, depuis cette date il n'a été soigné qu'à la cryothérapie, et encore très irrégulièrement; il n'a donc eu comme traitement bismuthique, que deux séries insuffisantes et espacées et jamais on n'a pu lui appliquer le traitement simultané de neige et bismuth. Remarquons enfin que ces trois cas étaient très anciens, l'un de sept ans, les deux autres de quinze ans.

Nous sommes donc en droit de conclure que ces trois malades auraient obtenu au moins une amélioration s'il avait été possible de leur appliquer d'une part un traitement bismuthique plus rigoureux et plus régulier, d'autre part la cryothérapie, qui, comme nous le verrons constitue le complément toujours utile, souvent nécessaire du traitement interne par le bismuth.

INDICATIONS

Pour préciser les indications du traitement bismuthique, nous allons d'abord envisager celles que posent les différents auteurs qui ont étudié la question; puis nous verrons celles que nous suggèrent nos observations.

Nous savons que les premiers auteurs MM. **Hudelo** et **Lortat-Jacob** préconisaient le traitement chez les seuls hérédosyphilitiques. M. **Sézary** conseilla de l'employer dans tous les cas sans distinction et de plus en 1927 il disait : « Sans vouloir généraliser nous ferons remarquer que, chez nos malades, le traitement du lupus érythémateux par le bismuth a été d'autant plus efficace et a agi d'autant plus vite qu'il est intervenu d'une façon plus précoce. Les 6 observations rapportées, nous le montrent : les cas évoluant depuis 4, 5, 6, 8 mois ont été rapidement améliorés, le cas durant depuis 3 ans a guéri plus lentement; le cas datant de 26 ans n'a pas été influencé de manière durable. » Parmi les nouveaux cas de M. **Lortat-Jacob**, l'un datait de 3 ans, mais notre maître à ce moment considérait le bismuth surtout indiqué dans les formes récentes, peu infiltrées,

Dès 1929, MM. **Nicolas**, **Lacassagne** et **Rousset** signalèrent par contre un cas datant de 17 ans, 7 de 2 ans, 3 de 1 an, 1 de 7 ans, 1 de 14 ans, 1 de 10 ans: puis dans une publication suivante 1 cas datant de 5 ans : « Nous ne sommes pas d'accord, disaient-ils, avec M. **Sézary**, sur ce fait que le traitement serrait plus efficace dans les cas récents. » Dans sa thèse, M. **Pierre** fixait à 1 an la limite en deçà de laquelle l'amélioration était certaine.

M. **Sainz de Aja** grand partisan de l'or, n'emploie le bismuth que dans les cas où l'or a échoué ou ne peut plus être employé ou n'a donné qu'une amélioration insuffisante. Par ailleurs (22) il donne à la cure générale des indications assez précises (Cure générale que, comme nous le verrons, il préconise auro-bismuthique) :

« Nous estimons que les cas aigus, même les plus étendus, mais peu profonds et peu infiltrés, sont les plus favorables pour la cure générale en employant aucune médication locale. Dans les cas subaigus les résultats continuent à être bons, mais nous y associons des topiques dont l'alcool iodo-salicylé est le type. Les cas chroniques, fixes et anciens, parcheminés ou crétacés sont ceux qui offrent le plus de résistance au traitement général. Les lupus disséminés en plaques nombreuses et petites guérissent plus vite et plus facilement que les lupus où les plaques sont peu nombreuses ou uniques, surtout si celles-ci siègent sur une région peu vascularisée. Les lésions lupiques cutanéomuqueuses comme celles situées au niveau de la commissure labiale paraissent aussi favorables au traitement général que résistantes au traitement local. Quant au lupus des muqueuses

nous voyons combien il se modifie plus vite et mieux que celui de la peau et guérit dans un pourcentage de cas très *élevé* sous l'action de l'or et même du bismuth; nous estimons donc que le lupus érythémateux des muqueuses doive bénéficier le plus de ces médications. Mais le bismuth employé seul ne peut guérir que les lupus très atténués, de faible intensité, avec des lésions peu infiltrées, pas très anciennes et siégeant dans des régions très vasculaires. »

Ledo (12) pense de même : « les lupus récents guérissent bien, la forme fixe résiste en proportion de l'ancienneté et de l'infiltration des lésions, l'herpès crétacé de **Devergie** est le plus tenace, l'érythème de **Biett** cède le mieux et le plus vite ». Mais il a eu des succès dans des cas particulièrement rebelles. **M. Segre** (15) remarque aussi que « dans les cas de lupus fixes la résolution et les modifications réparatrices sont plus tardives. »

Barbaglia (16) bien qu'observant deux succès dans des cas vieux de 20 ans, note l'action plus marquée dans les formes récentes et superficielles que dans les formes anciennes et profondes **Mac Kenna** cite quatre succès dans des cas vieux de 3, 4, 5 et 13 ans. **Conrad** (28) cite un cas favorable, datant de 10 ans, lupus fixe, qui disparut totalement; **Weiss** a également guéri un lupus fixe ancien. **Leigher** a constaté des succès dans des cas anciens (31).

Kany, dans sa thèse, cite des cas du professeur **Petges**, cas anciens, de 11, 20, 35 ans qui ont réagi favorablement au bismuth.

En somme tous les auteurs sont d'accord pour attribuer une plus rapide et plus complète action au médi-

cament dans certaines lésions; mais ils ne signalent aucune forme qui soit au-dessus des ressources de la thérapeutique bismuthique. C'est d'ailleurs l'avis de M. Sézary qui dans un article récent (35) rappelant ses premières constatations, les complètent de la façon suivante :

« Pour juger avec certitude des effets de la médication, il convient de ne tenir compte que des cas de lupus érythémateux fixe, qui est généralement rebelle, et non de l'érythème centrifuge qui guérit beaucoup plus facilement. L'opinion que je donne aujourd'hui est basée sur l'observation d'une cinquantaine de cas de la première forme. J'avais cru, d'après les résultats obtenus dans mes premiers cas que les succès étaient d'autant plus marqués que l'affection était plus récente. Mais depuis 2 ans, j'ai guéri facilement des cas invétérés, par exemple un lupus érythémateux du visage remontant à 8 ans et un autre du cuir chevelu vieux de 17 ans. Il ne faut donc pas désespérer du succès dans les cas anciens ».

*
* *

C'est exactement l'impression qui se dégage de nos observations. Le type, la forme, l'étendue, la multiplicité des lésions, leur ancienneté ne paraissent pas pouvoir faire porter un pronostic certain sur l'efficacité du traitement bismuthique et sur sa rapidité d'action. Nous avons volontairement signalé quelques cas d'érythème centrifuge, forme que M. Milian appelle congestive. Nous savons que la guérison de cette forme étant

assez facile, elle ne peut servir à défendre la valeur de la méthode, mais nous croyons que la très grande rapidité de la guérison de nos cas montre au moins que, parmi les traitements susceptibles de venir à bout de cette forme, le traitement bismuthique est certainement le plus facile, le plus pratique, le plus rapide (Obs. **Bras...**, n° 23, **Delcas...**, n° 20, **Lemper...**, n° 43, **Mand...**, n° 2).

Mais nos cas favorables de lupus fixes sont plus importants, certains même réalisaient la forme crétacée. Ainsi **Jat...**, n° 1 a vu cette forme tenace céder à un bismuth liposoluble, son lupus datait de 6 ans. Notre malade **Bey...** avait une lésion datant de 1923 qui n'avait jamais guéri complètement. **Guil...** n° 8 a vu céder la partie évolutive d'un lupus ayant déjà donné une grande zone atrophique; il en est de même de **Baz...**, n° 15 dont le lupus remonte à 1900 et qui porte un vespertilio atrophique complet; de même encore **Franc...**, n° 10 voit céder plusieurs zones évolutives d'un lupus remontant à 1918 ainsi que **Hac...**, n° 16 dont l'affection a débuté en 1910. **Amm...**, n° 11, malade depuis 1920 a déjà quelques points d'atrophie cutanée à côté des lésions en activité qui cèdent au traitement.

Citons encore Bousq... (n° 35) lupus datant de 2 ans; Lob... (n° 38) de 3 ans; Thor... (n° 40) présentant déjà de l'atrophie; Desj... (n° 41) remontant à 3 ans 1/2; Balest... (n° 42) à 6 ans, Charp..., (n° 44) lupus datant de 15 ans et ayant une croûte très épaisse; Lem... (n° 43) remontant à 1927.

Notons que nos trois échecs concernaient des lésions très anciennes : 7 ans (Tourn..., n° 3), 15 ans (Delam...,

n° 17), 15 ans, (Mcun..., n° 14). Signalons enfin que nous n'avons dans nos cas qu'un seul lupus des lèvres (Seg..., n° 22) dont les résultats ont été particulièrement favorables.

Parmi les localisations cutanées, les résultats sont comparables pour les lésions du nez, des joues, des oreilles, des tempes, du front. Il n'y a pas de différence sensible dans la manière de réagir des lésions étendues et des lésions limitées : cas (Jat..., Commel..., Hard..., Nouv..., Ram..., Grim...) pas plus qu'entre les lésions multiples et la lésion unique (Ram..., et Grim..., Jat... et Franc..., Seg... et Bisc...) entre lésions infiltrées ou non. Notons enfin notre malade Thor... qui a tout aussi bien que les autres supporté le traitement et en a tiré grand bénéfice, malgré d'importantes lésions de tuberculose pulmonaire.

. . .

En somme toutes les formes du lupus érythémateux peuvent être soignées par le bismuth, les formes fixes et crétacées, comme les formes d'érythème centrifuge. Quelques soient l'étendue, la multiplicité, l'ancienneté des lésions, le bismuth peut les guérir ou les améliorer. La bismuthothérapie est donc indiquée d'une façon générale, réserve faite bien entendu (comme nous le verrons plus loin) d'un examen préalable de la bouche et du fonctionnement rénal des malades.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Pour entreprendre le traitement bismuthique du lupus érythémateux, la technique est des plus simples.

La méthode la plus courante, la seule efficace comme nous le verrons, est l'emploi des injections intramusculaires de différents sels de bismuth — les uns insolubles, les autres lipo-solubles; les sels hydro-solubles n'ayant pas été pratiquement mis en œuvre. Un grand nombre de préparations ont été employées par les divers auteurs et il semble bien qu'elles aient en pratique toutes la même valeur.

Mais, avant de commencer le traitement, si l'on veut éviter à coup sûr les quelques incidents sans gravité par eux-mêmes mais pouvant forcer à interrompre le traitement bismuthique, une double vérification s'impose. Tout d'abord la recherche de l'albumine dans l'urine peut faire découvrir une néphrite légère que la cure bismuthique sans précaution pourrait aggraver; d'autre part l'état de la bouche doit faire l'objet d'une grande attention, car si le liseré est presque impossible à éviter, la mise en état de la dentition, les soins aux genci-

ves, l'ablation du tartre doivent mettre à l'abri de la stomatite qui est un des incidents courants de la bismuthothérapie de la syphilis.

Ces précautions étant prises, il faut faire choix du sel à employer. Les sels insolubles ont été les plus couramment mis en œuvre et parmi eux, les hydroxydes de bismuth et les iodobismuthates de quinine. A l'étranger ces sels ont été beaucoup adoptés.

M. **Sainz** de **Aja** (8) a toujours employé l'iodobismuthate de quinine mais il n'attribue pas l'amélioration à cette association car, dit-il, chez ces malades la cure de Hollander avait toujours échoué et d'autre part il y a une minime quantité de quinine dans ces composés bismuthiques. » Et il ajoute : « Je profite de l'occasion pour souligner que l'action de la quinine dans le lupus érythémateux est très aléatoire et qu'on ne doit pas compter sur elle ». **Ledo** (10) considère que les préparations les plus favorables sont les hydroxydes de bismuth puis les iodobismuthates de quinine; d'autre part les plus douloureuses sont les benzoates de bismuth, puis les hydroxydes; cependant il signale un cas traité par des piqûres d'iodobismuthate qui furent douloureuses.

M. **Segre** (15) a employé l'iodobismuthate de quinine. Revenant sur la question, dans un nouveau travail (22) M. **Sainz** de **Aja** nous redit sa préférence des bismuths rouges (iodobismuthate de quinine) plus actifs et plus toniques que les bismuths blancs (oxydes, phosphates carbonates, salicylates); mais il n'a pas encore usé des sels liposolubles. Il ajoute qu'il sera intéressant de pré-

ciser s'il s'agit bien d'une action réelle du bismuth lui-même ou des radicaux auxquels il est associé dans ces composés, et si à une plus grande teneur en bismuth correspond une plus grande action sur le lupus. Par ailleurs **Garzella**, **Segre**, **Barbaglia** et **Mac Kenna** citent beaucoup de cas soignés par des produits bismuthiques nationaux sans en indiquer la composition. **Mac Kenna** a également utilisé de l'oxychlorure de bismuth, du thioglycolate de sodium et bismuth hydrosoluble et de bismuth métallique en suspension, en observant à peu près les mêmes effets. M. **Roxburg** (27) n'emploie que le bismuth métal en suspension, **Conrad** (28) et **Weiss** (29) un tartrate double de bismuth et de sodium en solution aqueuse; les auteurs russes **Jacobson** et **Barkoff** un iodobismuthate de quinine.

Il suffit de se reporter à nos observations pour remarquer que nous avons employé dans la plupart des cas soit un hydroxyde soit un iodobismuthate de quinine, dans plusieurs cas un sel lipo-soluble et cela avec des résultats sensiblement identiques. Il ne nous paraît pas possible de préférer un sel à un autre.

*
* *

Quant au nombre des injections les auteurs en ont employé 6, 8, 10, 12, 16, 20 selon les cas et cela par des piqûres hebdomadaires, bi et même tri-hebdomadaires.

Comme le dit M. **Milian** (34) il faut donner là, comme ailleurs des doses assez fortes; il conseille donc, par exemple d'injecter 2 cm³, 2 fois par semaine de bismuth lipo-soluble en doublant de temps en temps la dose, c'est-à-dire en donnant 2 ampoules au lieu d'une.

Nous ne croyons pas qu'il y ait intérêt à précipiter exagérément le traitement et nous savons quels bons effets notre malade Guill... n° 8 a retiré d'une cure bismuthique, bien que ne recevant que 2 piqûres par mois. Beaucoup de nos malades avaient une piqûre par semaine et ont été guéris. Nous pensons cependant que 2 piqûres par semaine représentent le rythme optimum.

Bien entendu, il faut tenir compte de la teneur de ces sels en bismuth métal. Ainsi nous avons employé un iodobismuthate de quinine contenant 0 gr. 075 pour l'ampoule de 3 cc. (sans jamais user du même produit à la dose double de 0, 15 par ampoule), d'un hydroxyde de bismuth contenant 0, 13 par ampoule de 2 cc. et un sel liposoluble contenant 0, 08 pour une ampoule de 2 cc. La répétition des piqûres sera particulièrement nécessaire dans le cas de faible teneur en bismuth métal.

Plutôt que de rapprocher les injections il nous paraît plus important de faire une série assez longue. Nous n'avons jamais fait moins de 10 piqûres, et encore ce chiffre concerne les cas d'érythème centrifuge. Pour les formes fixes nous avons employé des séries de 12, 14 ou 16 piqûres.

Cependant, dans certains cas, une semblable série suffit à faire disparaître les lésions; il faudra alors après un repos de 4 à 6 semaines soumettre le sujet à une nouvelle série, dite cure de consolidation dont parle M. Pierre dans sa thèse, et dont l'usage systématique, s'il était possible à faire accepter à tous les malades, diminuerait certainement le nombre des récidives. Cette série de sécurité ne sera que de 6, 8 ou 10 injections au plus.

Par contre, si la lésion n'est qu'améliorée on a résisté presque complètement; il faut faire une seconde série d'injections aux mêmes doses et au même rythme — ou bien plus rapprochées et plus nombreuses — et cela également après un repos de 3 ou 4 semaines.

N'omettons pas de noter que parfois la guérison survient avant la fin d'une série. Il faut cependant finir celle-ci pour ajouter à l'efficacité immédiate, la continuité d'action nécessaire pour rendre durable la guérison.

« Le nombre des injections, dit M. Pierre, dans sa thèse, est en fonction des modifications apportées aux plaques érythémateuses elles-mêmes sous l'influence de cette thérapeutique. » Nous avons vu cependant que cette bonne influence, quand elle est très rapide, devait être renforcée par la terminaison de la série.

Par contre nous avons plusieurs exemples, entre autres Ram... de la nécessité d'une longue série : les lésions peu modifiées après 12 piqûres furent transformées après la 16^e.

Avant de parler d'échec de la médication bismuthique, il faut s'assurer que la série de piqûres a été faite correctement : série assez longue, injections pas trop espacées, représentant une dose convenable de bismuth métal — et que cette série a été répétée au moins une ou deux fois sans repos trop prolongé. Nous avons cité plusieurs cas où plusieurs séries (2 ou 3) furent nécessaires pour amener la guérison : Ram..., Med..., Bous..., Alq..., Bales... Comme nous **Barbaglia** a observé ces faits : « Dans les cas où une série de bismuth n'a pas réussi

complètement, on doit persévérer et répéter le traitement qui peut alors amener la guérison. »

En somme, série de 12 ou 16 piqûres selon la rapidité de l'amélioration — au rythme de 2 injections par semaine — série suivie au besoin d'une autre semblable pour parfaire la guérison — guérison consolidée par une série plus courte dite de sécurité.

*
* *

Mais, à côté du bismuth administré en injections intramusculaires sous forme des divers sels que nous avons envisagés, certains auteurs ont étudié les effets du bismuth donné par d'autres voies.

La bismuthothérapie par voie buccale n'a pas été beaucoup essayée mais elle n'a donné que des échecs. **Mac Kenna** (19) en janvier 1930 déclare sans résultat ses essais de l'emploi du salicylate et de l'oxycarbonate de bismuth per os. Un an plus tard ses conclusions sont les mêmes (26).

L'administration du bismuth par pommade a, par contre, fait l'objet de travaux récents. On en a étudié l'emploi de deux façons. d'une part par absorption cutanée par la peau saine, à la manière des frictions mercurielles de la syphilis — d'autre part, par onctions sur la lésion lupique.

L'absorption cutanée par la peau saine n'a donné aucun effet pratique. **Mac Kenna** (19) a essayé de cette façon une préparation de bismuth colloïdal, sans résultat. Revenant sur cette méthode, en janvier 1931, il

conclut que, de cette façon, le bismuth n'est en aucune manière absorbé : « Les neurologistes admettent que l'administration simultanée de 914 et de frictions mercurielles ont de meilleurs résultats dans le tabès incipiens que le 914 associé à des injections mercurielles. Or, deux fois nous avons fait des frictions de pommade à l'oxychlorure de bismuth à 10 % sur un sujet bien portant et on ne trouva rien dans la salive ni dans les urines dans les 24 ou 40 heures qui suivirent. En employant une pommade à 20 % on trouve seulement de très petites quantités dans les urines et la salive. » En tout cas la pommade bismuthique n'a aucune action par friction en peau saine.

Par contre **Mac Kenna** prétend avoir des résultats en employant une pommade à base de bismuth en onctions locales sur des lésions lupiques.

On avait d'abord (10) employé cette méthode sans bons résultats. **Ledo** en 1929 en fait mention en ces termes : « Nous avons cherché l'action du bismuth en applications locales mais nous n'avons rien trouvé qui nous permette de persévérer dans cette voie. » **Mac Kenna** en 1930 (19) indique sa préparation à l'oxychlorure de bismuth : « Deux cas ont été traités avec l'onguent à l'oxychlorure, dont un avec une amélioration marquée. »

Mais c'est l'année suivante qu'il publie une liste importante d'observations sur ce sujet : (26) il cite 19 cas ayant bénéficié de l'usage de cet onguent et rapporte en détail 10 observations. Ses conclusions sont les suivantes : « Dans tous les cas l'onction a été appliquée librement et frottée avec une vigueur modérée sur chaque région

atteinte, pendant 2 minutes au moins, 2 fois par jour. Dans quelques cas elle a déterminé sur la région malade, une légère irritation et des démangeaisons. Dans la majorité des cas, des injections de bismuth ont été administrées tous les 15 jours ou tous les mois dans le but d'intensifier l'action de la friction. Mais bien que ne pouvant citer qu'un cas de *lupus érythémateux* guéri apparemment par l'usage de la friction seule, il soutient que ce mode de traitement, qui n'a pas été assez longtemps étudié, peut à lui seul guérir les cas habituels de *lupus érythémateux*; mais la durée du traitement peut être abrégée par un petit nombre d'injections de préparations habituelles de bismuth. Réciproquement l'usage de la friction réduit le nombre des injections nécessaires au traitement et assure que la guérison se fera sans formation de cicatrice. Dans les cas typiques de *lupus en ailes de chauve-souris*, le traitement par les injections seules guérit les lésions mais laisse la région un peu rude, par hyperkératose probablement; alors que l'onction faite après cessation des piqûres rend à la peau sa consistance normale.

Cette méthode mérite de retenir l'attention car on sait la répugnance des malades à subir les piqûres et la difficulté qu'on éprouve à leur faire suivre régulièrement une série d'injections. **Mac Kenna**, qui à plusieurs reprises a constaté les bons effets du bismuth (17, 18, 19, 20) indique là une méthode simple et facile.

Nous avons donc employé cette pommade à l'oxychlorure de bismuth. **Mac Kenna** dans sa publication indique les taux de 6 et 10 %. Grâce à l'obligeance de notre ami

Bernou, interne en pharmacie du service, qui prit la peine de demander à un confrère anglais, la formule complète du produit de **Mac Kenna**, spécialisé à Glasgow sous le nom de bismurung, nous avons utilisé un produit semblable à celui de l'auteur anglais¹.

Nous aurions voulu employer cette pommade sur des lupus érythémateux neufs, n'ayant pas subi ou ayant subi depuis longtemps un traitement quelconque, externe ou interne. Malheureusement il a suffi que nous les souhaitions pour que ces cas ne se présentent pas. Cependant nous avons appliqué cette méthode à une de nos malades, Mme And..., n° 25 qui présentait un lupus érythémateux du nez datant de 7 mois et en voie d'extension. Cette malade, intelligente, reçut de la pommade à 10 % et se conforma aux instructions données : frictions bi-quotidiennes de plusieurs minutes. Ces applications ne déterminèrent aucune irritation mais n'amenèrent aucune modification de la lésion. On continua pendant 2 mois sans aucun succès. Après quoi 4 piqûres d'iodobismuthate de quinine amenèrent une amélioration considérable, dans laquelle les onctions antérieures ne semblent avoir qu'une part restreinte.

Par contre, nous avons employé la pommade sur plusieurs lupus déjà traités et en particulier lors de récides mais toujours avec peu de succès.

Ainsi Mme Grimm..., n° 19 appliqua au moment d'une récidence du 16 décembre au 27 janvier, d'abord la formule à 6 % puis celle à 10 % sans aucun effet de rétro-

1. Bismuth oxychloride 6 ; Wool fat 5 ; Prepared lard 89.

cession des lésions qui, au contraire, continuaient à progresser. M. Le Fl..., n° 4 l'appliqua à la fin d'une série de bismuth sur une petite zone restée squameuse et un peu rouge; malgré sa persévérance, du 26 janvier au 2 mars, il n'en tira aucun bénéfice.

Mme Bey..., n° 7 fut traitée de la même façon au début d'une récidive qui se développa malgré la pommade et céda à des injections de Bismuth M. Comm ..., n° 9 dont le lupus avait cédé à une série d'injections de bismuth lipo-soluble avait cependant gardé quelques très petites squames que la pommade appliquée du 15 janvier au 17 février ne fit pas disparaître. Mme Franc..., n° 10 lors d'une poussée sur un lupus très ancien, utilisa la pommade à 10 % de décembre à février sans modification aucune.

Le cas de M. Gay..., n° 24 *bis* est particulièrement instructif: ce malade ne pouvant recevoir de bismuth par injection et présentant un lupus érythémateux fixe vieux de cinq ans et en partie atrophique, reçut une provision de la pommade à l'oxychlorure dont, faute de mieux, il se fit des applications régulières, du 25 novembre 1931 au 1^{er} juin 1932 et cela sans aucune modification.

Une seule de nos malades Mme Pat..., n° 6 eut sa lésion modifiée après application de la pommade à l'oxychlorure de bismuth. Après une série de piqûres de juillet à septembre, elle gardait une rougeur diffuse du nez avec quelques squames très petites sur l'aile gauche. L'application des onctions en novembre fit nettement pâlir la lésion et les squames disparurent. Mais il faut bien

dire que la malade ayant reçu une série de piqûres de sel insoluble de bismuth moins de 2 mois auparavant, on peut supposer que la résorption retardée du bismuth injecté n'est peut-être pas étrangère à cette modification tardive. Dans plusieurs cas du reste a été notée la continuation de l'amélioration, après cessation des piqûres, due à ce mécanisme comme nous l'avons vu plusieurs fois.

Nous ne croyons donc guère à l'efficacité de cette méthode et si nous citons les conclusions de **Mac Kenna** nous ne pouvons y souscrire : « Il semble qu'un prompt usage de la friction puisse faire avorter une rechute. » Du reste il est recommandé « d'associer ces applications sur la région malade à des injections aussi fréquentes que possible d'un sel soluble de bismuth qui sera rapidement absorbé; cette méthode préviendrait probablement la fréquence des séquelles : *lupus érythémateux chronique* et *atrophie cicatricielle de la peau*. »

Cette association ne nous semble pas opportune. Nous considérons la bismuthothérapie comme une médication générale et ceci vient encore renforcer notre opinion d'une influence du bismuth sur le *lupus érythémateux* par action sur les conditions biologiques générales, puisque l'application locale du médicament ne produit aucune modification.

Nous préférons donc y joindre dans les cas tenaces, un traitement local par la cryothérapie; c'est ce traitement mixte, nous le verrons, qui nous a donné les meilleurs résultats.

VII

GUERISONS

Lorsque, sous l'influence de la bismuthothérapie, le *lupus érythémateux*, évolue vers la guérison, les modifications de tous les éléments de l'affection se font avec une rapidité, une régularité et un ordre assez variables.

Très souvent on observe un processus assez spécial. Les premières injections provoquent une transformation des lésions : squames, rougeur, infiltration diminuent dans des proportions considérables, on a l'impression d'une guérison rapide et prochaine. Puis les injections suivantes semblent beaucoup moins actives, les progrès sont plus lents, voire insensibles.

D'autres fois les résultats ne sont pas aussi rapides. Les premières injections ont du moins le très beau résultat de faire cesser les progrès de la lésion, mais celle-ci demande alors pour céder un certain nombre de piqûres. Mais comme le remarque M. **Segre**, même dans ces cas moins rapidement favorables « on a l'impression dès la seconde ou troisième piqûre d'une certaine modification dans le sens résolutif. »

A l'opposé nous avons vu des cas où une série de

piqûres ne semble produire aucun effet appréciable et cependant quelque temps après la cessation du traitement on observe une amélioration considérable. **Barbaglia** l'a signalé (16) : « L'action du médicament peut continuer à se développer même après la suspension du traitement. » Notre malade Bousq... (n° 35) en est un exemple frappant.

Enfin le traitement bismuthique, dans certains cas, doit être encore plus poussé pour obtenir une guérison. Notre malade Ram... (n° 21) était nettement mais insuffisamment modifié après une série de 12 piqûres; en complétant cette série par 6 autres injections on obtient une amélioration considérable, que, trois mois après, une nouvelle série de 12 piqûres transforma en guérison. Par conséquent, pour obtenir le maximum de résultat, si parfois quelques injections suffisent, il est souvent nécessaire d'en augmenter le nombre, et de faire preuve de persévérance (**Leigher**).

Quelque soit la rapidité de cette évolution, les transformations se font selon un certain ordre; tous les éléments pathologiques ne cèdent pas en même temps.

Tout le monde est d'accord pour constater que les premiers symptômes à s'effacer sont les signes subjectifs : **Nicolas** et **Lacassagne**, puis **Segré** signalent la disparition presque immédiate du prurit, de la sensation de brûlure. Plusieurs de nos malades nous ont de même signalé la cessation du prurit.

Puis les signes objectifs sont influencés. En général on assiste au détachement assez rapide des squames qui recouvrent les placards érythémateux, puis à la

résorption de l'infiltration qui disparaît peu à peu. En même temps le placard perd son aspect congestif, sa rougeur s'atténue et ses dimensions régressent. Parfois on remarque que ce processus de guérison évolue du centre vers la périphérie; le plus souvent le placard se modifie dans son ensemble. Ce rythme est cependant susceptible de réaliser diverses variétés. Ainsi on connaît le cas de M. **Sézary** dans lequel une seule injection fit disparaître l'érythème. M. **Ledo** signale un cas où l'action du bismuth fut particulièrement rapide et remarquable sur l'infiltration des lésions. Nos observations montrent également combien sont variées dans leur rapidité et dans leur ordre, les modifications dues au traitement bismuthique.

Le plus souvent, alors que la coloration et la surélévation des lésions, ou du moins l'infiltration de leur base, ont disparu, on sent encore au toucher, en passant le doigt sur la lésion, une certaine rugosité surtout sur la bordure de l'ancien placard. Il persiste en effet un certain degré d'hyperkératose qui est en général le dernier élément à disparaître, comme l'a fait aussi remarquer M. **Ségré**. C'est justement sur cet élément que la cryothérapie sera appliquée avec fruit. C'est ce reliquat que M. **Mac Kenna** combat avec sa pommade bismuthique.

Notre malade Jat..., n° 1 qui présentait sur la tempe une carapace crétacée, la conserva jusqu'au bout de la série alors que toutes ses lésions étaient guéries et que l'infiltration et la rougeur de la plaque temporale étaient disparues.

C'est d'après la disparition plus ou moins complète

de tous ces éléments, que l'on apprécie le degré de la guérison. A côté des cas où la peau a repris son aspect normal et où toutes les lésions ont disparu, il en est d'autres où persistent une légère rougeur, une infiltration, quelques petites squames discrètes, ou simplement cette sensation de rugosité perçue au doigt. Ce sont là les guérisons incomplètes dont parlent tous les auteurs et que la cryothérapie peut heureusement compléter dans la plupart des cas. Nos observations en montrent plusieurs exemples.

D'autre part un point à souligner, c'est la perfection de guérison que peut donner la bismuthothérapie. **M. Mac Kenna** y insiste avec raison : « La cicatrisation se fait avec le minimum de cicatrice et même souvent sans cicatrice du tout. » Dans nos observations, sauf les points où se trouvait déjà de l'atrophie cicatricielle, la guérison a toujours eu lieu sans cicatrice.

Enfin une dernière remarque au point de vue du traitement, présente une grande importance. Elle découle naturellement de tout ce que nous avons exposé sur la conduite du traitement et l'évolution de l'affection. En présence d'un lupus érythémateux il est impossible de prévoir combien de temps et quelle quantité de médicament seront nécessaires pour obtenir la guérison, si cette guérison sera complète ou non, si elle exigera l'emploi de la cryothérapie. Tout cela est variable, **M. Mac Kenna** (19) a vu des cas guérir avec très peu de bismuth, d'autres résister malgré une grande quantité de la même préparation. Parmi nos malades nous avons vu céder

rapidement le lupus crétacé de Jat... et résister la forme érythémateuse et un peu squameuse de Tour...

La conclusion s'impose. Dans tous les cas, on doit employer la bismuthothérapie et au cours du traitement savoir faire preuve de régularité et de persévérance.



VIII

RECIDIVES

La fréquence des poussées au cours de l'évolution du lupus érythémateux est bien connue. Les traitements employés jusqu'à présent n'ont pu mettre les malades à l'abri des récides ou des recrudescences des lésions selon qu'il s'est agi d'une guérison ou d'une amélioration seulement. Les sels d'or et de bismuth ne sont pas exempts de ce reproche.

On sait que le premier cas cité par M. **Hudelo**, comporta une récidive au bout d'un an. MM. **Nicolas**, et **Lacassagne** en ont observé également après 1 et 7 mois et en ont signalé 3 sur leurs 17 cas. M. **Pierre**, notait une récidive chez un des malades guéris par M. **Sézary** (juin 1927). M. **Barbaglia**, publiait au congrès de Milan une récidive au bout de trois mois. M. **Kany** en trouve récemment une, de un an, parmi ses vingt et une observations personnelles, M. **Sézary**, enfin évalue à 20 ou 30 % la fréquence des récides après bismuthothérapie.

Dans nos observations, il est en effet certain que les récides sont nombreuses, et atteignent cette proportion. La date en est extrêmement variable, comme l'ont déjà remarqué tous les auteurs. Citons Jat..., au bout

de 10 mois, Grim... un mois, Seg..., qui guérie d'un lupus nasal en 1929, fit un lupus de la lèvre en décembre 1931.

Cependant, en général, la récurrence se fait sur place. La plaque rougit de nouveau et se couvre de quelques squames. Signalons cependant que la récurrence de Jat..., avait pris l'aspect crétacé que n'avait pas la première atteinte.

Nous avons vu que M. **Pierre**, dans sa thèse conseille de faire, un ou deux mois après la guérison une série de consolidation de 6 ou 8 piqûres. Nous partageons complètement sa façon de voir, et croyons qu'il y a là un moyen simple d'empêcher autant que possible les récurrences. Il en est de même des recrudescences après amélioration. Le malade que sa lésion gêne beaucoup moins, néglige de continuer le traitement bismuthique, et cependant une série complémentaire pourrait souvent parfaire la guérison ou empêcher le retour offensif du lupus.

Lorsque la récurrence est apparue, il faut de nouveau employer le traitement bismuthique. On avait soulevé l'hypothèse d'une certaine bismuthorésistance de ces nouvelles lésions. Il n'en est rien et nos observations sont en plein accord avec celles de **Kany**. La reprise du traitement a, le plus souvent, facilement raison des récurrences.

Cependant, comme nous le verrons plus loin, il est quelques cas où le sel précédemment employé avec succès, ne réussit pas aussi bien et aussi complètement lors de la seconde atteinte. En envisageant le

mode d'action du bismuth, nous signalerons la cause probable de cette résistance, qui, disons-le bien, est loin d'être fréquente.

Cependant, nous avons vu un malade (Jat...n°1) parfaitement guéri par une série de piqûres d'iodo-bismuthate de quinine, ne tirer, lors d'une récurrence, que des avantages minimes de ces mêmes piqûres (et cela malgré une double série) faites régulièrement et assez rapprochées. Or, en employant alors une série de piqûres d'un bismuth oléo-soluble, nous avons assisté à une rapide transformation d'un lupus crétacé. Dès la cinquième piqure, l'amélioration était manifeste, et à la douzième l'infiltration et la rougeur avaient complètement disparu, seul persistait un léger degré d'hyperkeratose dont un traitement local eut vite raison.

On peut donc penser que l'organisme avait atteint un certain degré d'accoutumance qui l'empêchait de réagir vis à vis du premier sel de bismuth et que l'emploi du second a provoqué une modification favorable dans l'ensemble de l'économie. modification réalisée cependant parfaitement par l'autre préparation lors de la première atteinte.

Enfin, il est certain que le cas des récurrences surtout quand elles sont précoces et multiples, constitue une indication particulièrement importante à l'emploi de la cryothérapie, associée dès son début à la nouvelle série d'injections bismuthiques. Contre cette forme rebelle et évolutive, on conjuguera avec fruit les deux méthodes, qui sont les meilleures parmi les thérapeutiques externes et internes qui ont été préconisées contre le lupus érythémateux.

ACCIDENTS

L'importance de ce chapitre doit être soulignée, car il faut bien mettre en évidence l'absolue innocuité de la bismuthothérapie à l'opposé des sérieux inconvénients de l'aurothérapie du lupus érythémateux.

On connaît les incidents qui sont de constatation courante dans le traitement de la syphilis: ils sont tous possibles ici mais beaucoup plus rares et dans nos observations ils n'ont jamais eu de caractères de gravité.

Parmi les accidents locaux : intolérance par douleur locale, dermite de **Nicolau**, induration et nodosites fessières, abcès enfin, nous n'avons jamais observé les trois derniers. Il est vrai que la dermite de **Nicolau**, est un accident rare et que les indurations et les abcès surviennent surtout chez les malades ayant reçu de très nombreuses séries de piqûres bismuthiques, ce qui n'est guère le cas de nos sujets.

Cependant nous avons vu un malade (observation n° 5 M. Tremb.) accuser une douleur atroce après chaque piqûre et de ce fait refuser absolument de continuer la série; et ce symptôme remarqué avec trois piqûres d'iodo-

bismuthate de quinine se répéta avec quatre piqûres de sel liposoluble; par contre ce malade supporta beaucoup mieux cinq piqûres d'un hydroxyde qu'on essaya ensuite.

Nous ne pouvons donc souscrire à l'opinion de M. **Ledo** (10) qui, à son étude de « deux ans de traitement du lupus érythémateux par le bismuth » donne la conclusion suivante : « Les injections de bismuth chez les lupiques érythémateux sont souvent douloureuses. On pourrait faire peut-être intervenir le facteur personnel, mais en tous les cas, pour celui qui a l'habitude des composés bismuthiques, il est surprenant de noter des réactions douloureuses dans la moitié des cas environ. Nous avons vu aussi quelques fois la douleur chez les psoriasiques (traités aussi par le bismuth) mais c'est de façon particulière que nous ont semblé se comporter les malades atteints de lupus érythémateux. »

La rareté des incidents locaux, à la zone d'injection ne doit cependant pas faire oublier les précautions sur l'importance desquelles divers auteurs ont insisté pour les éviter autant que possible.

La douleur locale due à la distention des masses musculaires est en pratique inévitable, mais elle est considérablement diminuée si on a soin d'injecter très lentement le médicament. D'autre part son exagération, est souvent sous la dépendance du psychisme du sujet qu'on s'efforcera de calmer par des moyens appropriés.

Les déplérables conséquences de l'injection bismuthique faite dans la lumière ou dans la paroi d'une branche artérielle ont fait édicter certaines règles de technique

que l'on doit toujours observer : éviter de piquer dans une nodosité provenant d'une piqûre antérieure, enfoncer d'abord l'aiguille et attendre pour voir s'il n'y a pas émission sanguine et pour la même raison employer une aiguille de gros calibre (**Fernet**), retirer l'aiguille de quelques millimètres pour éviter le possible embrochement d'une paroi artérielle (**Sézary**); après avoir adapté la seringue, aspirer un peu pour mettre en évidence une légère émission de sang ne pouvant s'extérioriser d'elle-même, enfin pousser l'injection avec une extrême lenteur, selon la recommandation de **Brocq**, en « dormant sur la seringue. »

En outre, M. **Milian**, a recommandé d'éviter de piquer dans la partie externe de la fesse où les branches de l'artère fessière sont particulièrement nombreuses. MM. **Fernet** et **Leroy**, dans la thèse de ce dernier, considèrent comme point le plus dangereux, l'émergence de l'artère fessière; à 8 cms de la ligne médiane sur une ligne joignant l'épine iliaque postéro-supérieure au grand trochanter, car en ce point les artères sont peu nombreuses mais très grosses.

*
* *

Les accidents à distance, qui constituent le second groupe des accidents de la bismuthothérapie, sont également rares dans les cas qui nous occupent. Seuls les incidents buccaux et rénaux doivent retenir notre attention. Plus rares, d'une façon générale, les complications, hépato-intestinales, cutanées et nerveuses n'ont jamais été constatées au cours du traitement bismuthique du lupus érythémateux.

Nous n'avons jamais observé de néphrites et la fréquence de cet accident au cours de la bismuthothérapie semble bien exagérée. Par contre nous avons noté plusieurs cas de pigmentation gingivale bismuthique (Obs. Jat...n° 1 Grim...n° 19. Franc n° 10, Bras,.. n° 23, Tour... n° 3) mais seulement deux cas de stomatite d'ailleurs légère (Bales...),n° 42 et Guit... n° 33) mais nous n'avons pas eu à déplorer une seule Stomatite grave. **Kany**, dans sa thèse, sur 54 cas réunis dans la littérature relate deux cas de liseré et un seul de stomatite.

Nous avons d'ailleurs pris soin d'observer les diverses précautions recommandées au début des cures bismuthiques : recherche de l'albuminurie avant le traitement et au cours du traitement, examen de l'état de la dentition et au besoin le traitement des caries et gingivites, extraction des racines et nettoyage du tartre, emploi à titre préventif d'une pâte dentifrice à base d'arsenic, soins bucco-dentaires bi-quotidiens. D'autre part le traitement du lupus érythémateux n'exige pas de piqûres aussi nombreuses et aussi rapprochées que celui de la syphilis; aussi peut-on assez aisément en tenant compte de ces indications, éviter les accidents buccaux et rénaux.

*
* *

Quant aux troubles de l'état général, groupés sous le nom d'Asthénie bismuthique ils sont bien connus des syphiligraphes et assez fréquents dans les cures bismuthiques un peu longues. Nous les retrouvons ici; mais ils sont très loin d'être fréquents et graves

bien qu'il s'agisse ici de sujets entachés de bacillose le plus souvent. Divers auteurs, les ont signalés et nous-mêmes avons noté des signes d'asthénie, de fatigabilité à la fois physique et psychique, selon l'heureuse expression de M. **Schulmann**, chez plusieurs de nos malades: **Jat...** n° 1 (Bismuth liposoluble); **Grim...** n° 19 (iodobismuthate de quinine); **Franc...** n° 10 (hydroxyde de bismuth); **Bisc...** n° 24 (iodobismuthate de quinine); **Frant...** n° 26 (hydroxyde de bismuth); **Seg...** n° 22 (iodobismuthate).

Mais jamais ces phénomènes d'asthénie n'ont été graves, ils ont cédé à un traitement simple et n'ont jamais obligé à interrompre la série de piqûres.

Le tableau qu'en a fait M. **Milian**, dans un article récent: « L'appétit se perd le plus souvent, il y a amaigrissement notable, l'individu devient pâle, comme anémique : bref, il arrive souvent que les patients et leur entourage surtout refusent de continuer la cure » ne semble donc représenter qu'une exception (34).

Nous n'avons pas davantage observé ces douleurs diffuses dans les membres, myalgies, et arthralgies que M. **Hudelo** a signalées dans la bismuthothérapie de la syphilis.

Enfin un incident voisin a eu toute notre attention, c'est l'élévation de la température le soir ou le lendemain du jour de l'injection. Nous avons en effet lu dans un article de M. **Ledo**, en 1929 (10) la fréquence de cette perturbation thermique : « Dans plusieurs cas les injections de bismuth ont provoqué une élévation thermique marquée, bien que non constante; ainsi

dans un cas on a noté aux deux premières injections une élévation de la température précédée de frissons et de claquements de dents, mais ce malade était un ancien paludéen et comparait ces incidents à ceux de ces précédents accès de paludisme; une reprise du traitement, huit mois plus tard se passa sans incident de cet ordre. Un autre malade qui n'était pas paludéen eût à presque toutes les injections, dans les 24 ou 48 heures, qui suivaient les piqûres, des réactions fébriles intenses avec frissons et douleurs locales. Nous ne nous souvenons pas, ajoute M. **Ledo**, ou du moins le fait nous en a échappé, que fut déjà mentionnée cette réaction fébrile qui ne nous paraît pas indépendante du traitement ». **Garzella** signale un cas de fièvre à la 6^e piqûre.

Ces phénomènes sont bien connus en syphiligraphie et sous le nom de grippe bismuthique, ont fait l'objet récemment d'une étude de M. **Schulmann** (réunion de la Société dermatologique de Strasbourg juin 1930). Par contre ils ne sont guère mentionnés au cours du traitement bismuthique du lupus érythémateux. Nous avons recherché cette perturbation de l'état général chez nos malades. La grande majorité le supporta admirablement, aucun n'accusa de phénomènes dramatiques, claquements de dents, frissons; tous pouvaient normalement vaquer à leurs occupations; les quelques-uns que nous avons pu convaincre de l'utilité de prendre leur température le soir et le lendemain des injections nous ont toujours déclaré des températures normales.

Signalons cependant une malade (Mme Guil...n^o 8)

qui après la 10^e piqûre d'une série d'iodobismuthate de quinine, se plaignit à nous de malaise fébrile le soir de la piqûre, phénomène éprouvé aux trois dernières piqûres, sans que rien de semblable se soit produit aux premières ni lors d'une série précédente. Engagée à vérifier, lors des piqûres suivantes, sa température, cette malade ne trouva que des chiffres normaux et n'éprouva désormais aucun malaise de cet ordre; dans ce cas il semble donc malaisé d'accuser la bismuthothérapie de ces malaises tardifs et momentanés qui semblent bien plutôt le fait d'une perturbation tout à fait indépendante du traitement.

Cependant notre malade Caill...n° 31 éprouva ce phénomène lors d'une série de 5 piqûres d'hydroxyde : poussée fébrile après les injections.

Ainsi, on peut conclure que les accidents de la bismuthothérapie, ou plutôt ses incidents, étudiés à propos de la syphilis sont au cours du traitement du Lupus érythémateux, d'une part très rares, d'autre part très bénins.

* *

Nous devons maintenant envisager certains faits se produisant au cours du traitement, sans gravité eux aussi, mais que l'on doit bien connaître car ils peuvent effrayer le malade et pourtant ils ne doivent jamais faire interrompre le traitement. Il s'agit de phénomènes locaux survenant sur la plaque du lupus érythémateux.

Tout d'abord, comme le dit M. **Pierre**, dans sa thèse. « On assiste parfois à une réaction locale du niveau des placards de lupus, lorsqu'on commence une série de

bismuth; mais en général, ces phénomènes de réactivation sont passagers et disparaissent rapidement. »

M. **Garzella** en signale un cas. Nous n'avons observé que deux fois cette réaction : (Bras... n° 23 et Hard... n° 12) qui d'ailleurs fut mi ime. Dans le même ordre d'idées, deux de nos malades (Franc... n° 10 et Lemp. n° 43) signalèrent de vives démangeaisons lors des premières piqûres d'une série d'Hydroxyde.

Notons à ce point de vue la remarque de M. **Milian** (34) « Ce réveil momentané des lésions se produit souvent vers la 5^e ou même vers la 7^e injection, les lésions deviennent turgescentes et semblent reprendre un regain d'activité. Il faut connaître ces réveils de façon à ne pas céder aux objurgations du malade qui vous supplie de ne pas continuer le traitement alors que c'est le moment précis qui en demande la continuation plus active. »

Un autre incident local sur lequel M. **Milian** a attiré l'attention, est la pigmentation des plaques. Il y avait fait allusion dans une intervention à la Société de Dermatologie et dans un article récent (34) il décrit ainsi cet incident :

« Il est fréquent que le bismuth se dépose dans les tissus qu'il est chargé de guérir; il en résulte une teinte noirâtre répandue d'une manière plus ou moins régulière sur les plaques autrefois rouges. Il ne faut pas croire que cette pigmentation soit définitive, elle disparaît d'une manière progressive au fur et à mesure des mois qui suivent. »

Il s'agit donc encore d'un incident sans gravité. Dans nos observations nous ne l'avons jamais remarqué.

En dernier lieu, nous devons insister sur un cas, dont nous avons rapporté plus haut l'observation et qui ne rentre pas dans le cadre des accidents habituels.

L'un de nos malades (Tremb... n° 5) soigné précédemment par la chrysothérapie pour un lupus érythémateux de la racine du nez, avait reçu pour trois poussées successives de l'affection en 1926-1929 et 1931, trois séries de crisalbine. A la quatorzième piqûre de la troisième série (0.05×5 , 0.10 , 0.15 , 0.20 , 0.25×6) se révéla un lichen buccal bilatéral et étendu, que trois nouvelles piqûres d'or augmentèrent considérablement; il fut présenté en mai 1931 à la société de dermatologie par M.M. Lortat-Jacob et Legrain. Or, en juillet 1931 se produisit une nouvelle récurrence, qui résista à trois mois d'application de neige carbonique. On commença alors un traitement par le bismuth : trois piqûres d'iodobismuthate de quinine provoquèrent des douleurs intolérables, il en fut de même de quatre piqûres de sel oléosoluble; on mit alors en œuvre un hydroxyde dont le malade reçut 5 piqûres. A la suite de ce traitement le lupus érythémateux guérit presque complètement mais on vit augmenter considérablement les lésions jugales qui n'avaient pas absolument disparu; on était encore en présence d'un lichen plan buccal typique très étendu bilatéral. Une biopsie fut faite et confirma le diagnostic clinique.

Il convient de remarquer que, si l'apparition d'un lichen buccal déclanchée par le traitement aurique, est un fait bien connu, il n'en est pas de même de la provocation de ce même lichen par le traitement bis-

muthique. Et cependant le mécanisme en est sans doute le même. On pourrait répéter à cette occasion ce que M. **Lortat-Jacob** disait lors de la présentation de mai : « Notre malade paraît un terrain tout préparé pour ces réveils biotropiques, et en 1926 à l'occasion de sa première série de crisalbine il avait fait une poussée herpétique intense de la lèvre inférieure. »

Il s'agit bien encore ici d'un incident sans gravité survenu chez un malade à peu près complètement débarrassé de son lupus et à qui la cryothérapie apporta la guérison complète.

*
* *

Ainsi on ne peut relever, tant dans les observations des auteurs que dans les nôtres aucun accident grave au compte de la bismuthothérapie du lupus érythémateux. On ne peut en dire autant du traitement par les sels d'or. Il nous semble qu'il y ait là un immense avantage à l'actif d'une méthode qui, par ailleurs, ne le cède en rien aux autres au point de vue des résultats. **Barbaglia** recommande le bismuth, à cause de sa parfaite tolérance. **Weiss** (29) remarque : « Le traitement par le bismuth est beaucoup plus simple et plus pratique que le traitement par les préparations d'or, et constitue une méthode sûre.

MODE D'ACTION

Parmi les partisans de l'emploi du bismuth dans le traitement du lupus érythémateux, les divergences sont fréquentes, quand il s'agit d'expliquer son mode d'action, question intimement liée à son étiologie.

La première idée qui vient à l'esprit est celle-ci : le bismuth, merveilleux médicament anti-syphilitique doit exercer dans ce traitement son action habituelle et par suite trouver dans le lupus érythémateux un élément syphilitique sur lequel il remporte son avantage habituel.

Cette explication a été en effet adoptée par beaucoup d'auteurs, les uns faisant de la syphilis une origine possible du lupus érythémateux, les autres lui reconnaissant sa nature de tuberculide mais accusant le terrain hérédo-syphilitique d'en favoriser, dans un très grand nombre de cas, le développement. C'est l'éternelle discussion déjà soulevée jadis au sujet de l'action du calomel sur le lupus vulgaire, question sur laquelle nous sommes revenus récemment dans un article de la *Revue française de dermatologie*, rédigé en collaboration avec M. **Fernet** : action sur une lésion hybride

syphilo-tuberculeuse, dont la part syphilitique est possible ou impossible à déceler, ou action directe ?

En ce qui concerne le lupus érythémateux l'idée de l'emploi du bismuth est justement venue à M. **Hudelo** à propos d'un cas observé chez une malade hérédosyphilitique certaine (1) ; il en était de même de la première observation de M. **Lortat-Jacob** (2). A ce moment l'opinion de ces auteurs était évidente : « Si le lupus érythémateux reconnaît dans la majorité des cas une étiologie tuberculeuse, il n'en est pas moins vrai qu'au total cette affection constitue une réaction cutanée qui peut dériver d'infections diverses, parmi lesquelles il faut faire place à la syphilis, surtout héréditaire (**Hudelo**). Quel est le rôle de la syphilis héréditaire dans cette manifestation cutanée ? Agit-elle comme cause directe ou comme terrain favorable ? (**Lortat-Jacob**). »

Au cours de cette discussion M. **Sabouraud**, notait « qu'il avait déjà attiré l'attention sur le grand nombre de syphilitiques héréditaires parmi les lupiques atteints surtout de lupus érythémateux et que désormais cette question d'origine devait se poser dans tous les cas. » M. **Ravaut**, enfin, rappelant ses travaux de 1913, faisait remarquer : « J'ai trouvé souvent chez de tels malades des réactions de fixation positives ; malgré ces arguments, je n'ai jamais pensé que le lupus érythémateux fut attribuable directement au spirochète mais ainsi que je l'ai exprimé à maintes reprises à propos de diverses affections, je pense que le terrain syphilitique, surtout héréditaire, joue souvent un rôle primordial dans leur apparition. »

Dans un article avec **M. Bocage** (*Annales de Dermatologie*, décembre 1926), **M. Ravaut** revient sur cette question du rôle primordial de l'hérédo-syphilis à l'origine des différentes tuberculides en rappelant la formule de **M. Sergent** : « A côté de l'hérédité de graine prend place l'hérédité de terrain. » Pour lui, l'hérédo-syphilis tient la place prépondérante parmi les déchéances organiques héréditaires favorables au développement d'une tuberculose. Pour lui le bismuth comme l'arsenic et le mercure modifie donc le terrain. On sait d'autre part les idées de **M. Milian** sur l'action des médicaments antisypilitiques sur des affections non sypilitiques. « Le traitement est capable de guérir des maladies qui n'ont rien de commun avec la syphilis, à condition que ces maladies se développent chez des sypilitiques. Car il met en circulation des anti-corps qui, bien qu'antisypilitiques, ne sont pas rigoureusement spécifiques et sont doués de propriétés curatives pour un certain nombres d'autre maladies » (1920).

Ce fut, comme nous l'avons dit, **M. Sézary** qui en employant le traitement bismuthique dans des cas où la syphilis était introuvable, souleva l'hypothèse d'une influence générale du bismuth en dehors de toute action spécifique. De nouvelles observations de **M. Lortat-Jacob**, furent concluantes dans le même sens. De même **MM. Sicalas, Lacassagne** et **Rousset** considérèrent qu'ils ne pouvaient tirer argument de leurs résultats pour en inférer de la nature de l'affection.

La discussion restait donc entière. Citons l'opinion de quelques auteurs étrangers. **M. Ledo** (10) considère

que le lupus est en général une tuberculide mais que « le rôle de la syphilis n'est pas à dédaigner dans les cas non rares où l'efficacité du traitement avec sérologie positive ou non, fait soupçonner cette étiologie ou du moins la prédisposition de terrain. » M. **Garzella** (13) conclut à l'impossibilité de tirer argument des résultats de la cure pour affirmer la nature de l'affection; cependant il croit logique de reconnaître plusieurs causes au lupus érythémateux. M. **Segre** (15) se refuse également à tirer de ses cas des conclusions pathogéniques; cependant « autant qu'on puisse en juger par mes quelques cas, l'action du bismuth ne semble pas s'exercer dans le sens anti-syphilitique. » M. **Barbaglia** (16) est plus affirmatif: « l'efficacité n'est pas liée à la nature syphilitique de l'affection, ni à l'influence de la syphilis sur le terrain d'apparition », mais il n'exclut pas cependant que dans certains cas « la syphilis puisse être un facteur du lupus érythémateux et alors le bismuth a une affection spécifique. » Enfin M. **Leigher** (31) affirme que les effets du traitement ne peuvent constituer un argument en faveur de l'origine luétique de la dermatose.

Comme on le voit, la doctrine de la nature syphilitique du lupus érythémateux ne compte plus guère de partisans; par contre, dans les communications de beaucoup d'auteurs, cette opinion persiste que l'action heureuse du bismuth ne s'explique que par son influence sur l'élément « terrain hérédo-syphilitique » et que les cas de succès partiels montrent parfaitement que l'autre facteur étiologique échappe à son attaque.



Voyons donc, dans nos observations et dans les travaux que nous avons consultés, quelle proportion de malades ont pu être décélés syphilitiques acquis ou héréditaires par l'examen clinique et sérologique.

L'examen clinique est le plus souvent négatif. De nos 45 malades, aucun n'avait gardé le souvenir, ni ne présentait de signes de syphilis acquise. Par contre deux d'entre eux (Brass... obs. 23 et Seg... obs. 22) avaient de nets stigmates qu'on a coutume de rattacher à l'hérédo-syphilis (dystrophies dentaires surtout). Un autre, M. Le Flo..., n° 4, présentait une légère leucoplasie de la lèvre inférieure.

Les antécédents personnels et familiaux ne permettaient pas davantage de conclusions positives; la proportion des avortements ne dépassait pas les limites moyennes.

Quant aux réactions sérologiques, elles ont été faites presque dans tous nos cas. Sur les 47 malades examinés à ce point de vue dans les services de MM. **Lortat-Jacob**, **Schulmann**, et **Touraine**, (sur lesquels nous ne pouvons présenter que 26 observations, beaucoup de malades ne suivant pas assez régulièrement le traitement et quelques-uns le suivant depuis trop peu de temps pour permettre d'en tenir compte) nous n'avons trouvé qu'une réaction partiellement positive (Hacc...) et deux entièrement positives; ces dernières concernent notre malade n° 4 Le Flo..., et une femme observée il y a une semaine seulement dans le service de M. **Touraine**

(dont naturellement nous ne pouvons publier l'observation) mais qui se savait syphilitique. Il en est de même des malades de M. **Sézary**, chez lesquels aucun ne présentait de signe de syphilis acquise ou de signe majeur d'hérédosyphilis.

La plupart de ces réactions sérologiques ont été répétées au cours du traitement. Les réactions négatives, sont demeurées négatives, la réaction partielle s'est définitivement négativée, la réaction positive de M. Le-Flo... est demeurée telle.

Nous sommes donc loin des résultats obtenus en 1926 par M. **Ravaut**. Sur 22 malades il avait relevé : deux réactions fortement positives, deux moyennement positives, trois faiblement positives et quinze négatives, mais dans trois cas il y avait eu réactivation par le traitement.

D'ailleurs beaucoup d'auteurs ont fait les mêmes recherches sans avoir la possibilité de déceler par l'examen clinique et sérologique une atteinte syphilitique.

With en 1921, a publié une statistique de 146 malades indemnes de syphilis cliniquement et ayant une sérologie négative.

M. **Lortat-Jacob**, après son observation concernant une hérédosyphilitique, a rapporté 5 cas chez des malades où la syphilis était indémontrable. Toutes les observations de M. **Sézary** en 1927 et 1928 sont celles de malades chez lesquels rien ne permettait de soupçonner une syphilis héréditaire. Sur les 12 observations de la thèse de M. **Pierre**, il n'y a qu'un B.W. positif. Sur les 19 cas de MM. **Nicolas** et **Lacassagne**, tous les B.W. sont

négatifs, mais un Hecht est positif et un autre partiellement positif. M. **Ledo** signale (10) 3 malades chez lesquels rien ne permet de suspecter la syphilis et (12) une quatrième dont le B.W. était négatif et le Hecht faiblement positif ; chez cette dernière d'ailleurs le bismuth eut d'excellents résultats après l'échec du néosalvarsan et de l'or.

Des 7 malades de M. **Carzella** (13), une seule a eu la syphilis mais a un B.W. négatif et sur les 6 autres on trouve un B.W. positif; ces deux malades ne réagissent du reste pas mieux que les autres à la médication bismuthique. M. **Segré** (15) sur 21 malades a observé une syphilis acquise et une hérédosyphilis. M. **Barbaglia** (16) cite, à côté de 3 non-syphilitiques, un syphilitique chez lequel une cure mercurielle eut raison des accidents syphilitiques mais n'eût, plus tard, aucune influence sur le lupus. M. **Mac Kenna**, n'envisage même pas le facteur syphilis et ne publie pas les réactions sérologiques de ses malades. Aucun des deux malades de MM. **Jakobson** et **Barkoff** (30) et 3 seulement sur les 20 de M. **Leigher** (31) étaient syphilitiques. Dans les 21 cas de M. **Petgès**, il y avait 2 syphilitiques (**Kany**).

D'autre part aucun de ces auteurs ne signale de résultats particulièrement heureux de la cure bismuthique chez leurs lupiques syphilitiques; certains précisent que chez ces malades la médication arsénicale avait échoué. C'est là une preuve, que si ces cas renfermaient une part de syphilis, celle-ci était alors à l'abri des médications ordinaires. Nous-mêmes devons noter que notre malade Le Flo... compte parmi nos moins beaux

résultats. Un malade de M. **Kany**, n'a retiré aucun bénéfice du traitement bismuthique.

* * *

Enfin il y a même la manière de réagir des lésions au cours du traitement qui les sépare encore des lésions syphilitiques. Nous verrons que l'arsenic améliore lentement les lésions lupiques, alors que sa rapidité d'action dans les lésions syphilitiques est bien connue. A l'opposé de la syphilis encore, le bismuth agit dans ces cas, bien plus vite que l'arsenic, mais pourtant plus lentement qu'en cas de lésions syphilitiques (**Sézary**, 3). D'accord avec M. **Sézary**, M. **Segré** fait remarquer que « la rapidité immédiate de l'amélioration suivie d'un arrêt puis d'une résolution lente des lésions, malgré la continuation de la cure, ne correspond pas à la régression habituelle des lésions syphilitiques sous l'action du bismuth. » Dans la syphilis, le début du processus de guérison est plus tardif. De même M. **Ledo** (10) observe : la rapidité de l'amélioration diminue à partir d'un certain nombre d'injections; il semble qu'il existe un certain degré d'accoutumance, ce qui doit nous faire remarquer que la façon de se comporter du lupus érythémateux vis à vis du traitement n'est pas celle des lésions syphilitiques. Enfin, dans un article récent (34), M. **Milian**, remarque à propos des congestions passagères des lésions lupiques au commencement des séries : « C'est tout au début du traitement qu'on voit survenir cette réaction dans les lésions syphilitiques; ici, au contraire, dans le traitement bismuthique, c'est parfois seulement vers la 5^e injection

voire même la 7^e ou la 8^e que l'on voit des lésions devenir plus turgescents, en tout cas reprendre un regain d'activité.

*
* *

Ainsi, bien des faits s'opposent à la théorie qui viserait tant à attribuer au lupus une origine syphilitique totale ou partielle, qu'à mettre les succès de la bismuthothérapie sur le compte de son action antisiphilitique. Sans doute, en attribuant à l'hérédo-syphilis, tout ce qui, dans l'état actuel des choses, n'est pas absolument dans la norme, on arriverait à faire de l'hérédo-syphilis un cadre tellement vaste qu'on arriverait à y faire entrer à peu près toute l'humanité et par conséquent à peu près tous les cas du lupus érythémateux, mais on est en droit de se demander comment une syphilis aussi transformée, aussi dégradée, arriverait à réagir aux médicaments anti-syphilitiques et n'ayant pour guérir ces lésions que leur action spécifique : lésion et traitement n'arriveraient plus à se reconnaître.

Il est certain que le Bismuth a une heureuse influence sur les lupus des sujets syphilitiques comme sur ceux des non syphilitiques. La proportion des syphilitiques n'a rien d'excessif et ne dépasse pas les limites de la probabilité d'une coïncidence. (**Nicolas et Laccassagne**). Aussi, à la suite de nos maîtres, MM. **Lortat-Jacob et Sézary**, nous partageons l'opinion émise par M. **Baglia** : « Le traitement bismuthique doit être tenté sur tout lupus érythémateux quels que soient les antécédents du malade » (21).

*
* *

Ainsi, avec les moyens d'investigation actuels et en restant dans les limites raisonnables de l'hérédo-syphilis, nous ne pouvons croire à l'action spécifique du bismuth dans un lupus érythémateux. Il nous faut donc chercher d'autres explications. Une idée a été soulevée par MM. **Nicolas, Lacassagne** et **Rousset** (6); ces auteurs ont constaté des guérisons remarquables dans des cas de lupus nodulaires « dont l'étiologie n'est pas discutée, et dans des cas indiscutables cliniquement et anatomiquement, ayant tuberculisé le cobaye. » La possibilité d'une action anti-bacillaire du bismuth n'a pas été suffisamment étudiée depuis lors pour permettre une conclusion. Dans sa thèse M. **Kany** cependant, soulève cette hypothèse.

M. **Leigher** parle du pouvoir antiseptique et cicatrisant du bismuth.

D'autre part une théorie pathogénique de l'origine du lupus et du mode d'action du bismuth nous est donnée par M. **Mac Kenna** (19). Cet auteur admet l'hypothèse que le lupus érythémateux est la manifestation locale d'une toxémie chronique, dont les origines des toxines seraient les dents, les amygdales, le sinus et l'intestin. Pour lui, le bismuth agit : « en inhibant la réaction de la lésion à la toxine ou à la bactérie, cause de la maladie. » Comme mode d'action il invoque donc : « une influence bactéricide ou désintoxiquante sur les tissus ou dans l'intestin : si elle est désintoxiquante, le bismuth n'agit probablement pas sur l'intestin, car absorbé par la bouche il n'a aucune action. Plus probablement il s'agit dans toute amélioration de lupus éry-

thémateux par les injections de bismuth ou de sels de bismuth, de la propriété du bismuth d'empêcher les tissus de réagir normalement à la toxine ou à la bactérie qui cause les signes de la maladie. On doit par conséquent s'attendre à ce que les sujets qui paraissent avoir été guéris, vont tôt ou tard présenter une reviviscence de leurs lésions. »

Rappelons maintenant l'opinion de **Garzella** : « Il est logique de reconnaître plusieurs causes au lupus érythémateux, il ne saurait donc être question d'invoquer un seul traitement curatif unique ». Il est certain en effet que plusieurs médications ont eu de grands succès dans ce traitement mais ont toutes éprouvé des échecs et n'ont pu empêcher des récidives.

Il est d'autre part évident que la nature du lupus érythémateux démontrée par l'école française comme tuberculeuse doit être admise et reconnue. Parler de cette origine nous ferait sortir de notre sujet; cependant nos observations nous ont montré, d'une part, la fréquence de la bacillose dans les antécédents héréditaires (ascendants et collatéraux) personnels (pleurésie) et familiaux (tuberculose du conjoint) de nos malades — mais d'autre part la rareté d'atteinte personnelle de tuberculose évolutive pulmonaire ou autre.

Cependant si on admet la justesse du terme de tuberculide, se pose de nouveau la question du mode d'action. Nous l'avons dit déjà, c'est le même problème que celui de l'action du calomel dans le lupus vulgaire. **M. Ledo** fait lui aussi ce rapprochement : « Il se souvient avoir

appris de son père le traitement par le calomel des lupus infiltrés, sans distinction entre lupus tuberculeux et érythémateux, les deux bénéficiant souvent de ce traitement. »

Dans l'un et l'autre cas, plutôt que de chercher à expliquer l'action purement anti-syphilitique en invoquant une syphilis le plus souvent problématique, plutôt que de soulever l'hypothèse invérifiable d'une action antibacillaire des médicaments — pourquoi ne pas admettre d'eux une influence plus générale sur l'organisme tout entier, influence éminemment favorable, grâce à laquelle des changements profonds dans l'ensemble des fonctions vitales orienteraient le processus vers la guérison, sans qu'il soit besoin d'invoquer une action spécifique.

M. Sézary a du reste récemment étudié cette action des médicaments anti-syphilitiques en dehors de la syphilis. Faisant remarquer l'influence souvent très grande de ces médications en dehors de leur utilisation dite spécifique (par exemple emploi de l'arsenic dans la dermatose de **Duhring**; les tuberculides, le zona, les septicémies puerpérales et même les tumeurs cérébrales) il a cherché à l'expliquer. « Il semble, dit-il, que les médications anti-syphilitiques qui ne sont pas directement tréponémicides, n'agissent qu'en fonction ou à la faveur des réactions que les parasites provoquent dans l'organisme » et il fait observer qu'à des réactions différentes de l'organisme dues au même tréponème (syphilis secondaire et syphilis nerveuse) correspondent de grandes différences dans l'action d'un même médicament. L'ac-

tion d'un médicament dépendrait donc pour une certaine part de la nature de la réaction de l'organisme. Et cette réaction est très complexe (il faut tenir compte de la nature et de la virulence du microbe, de la constitution humorale du sujet, de ses antécédents) ceci peut expliquer que les médicaments anti-syphilitiques puissent donner en dehors de la syphilis des résultats moins constants mais appréciables. « Admettons que les médications soient spécifiques non vis-à-vis des germes pathogènes, mais, d'une façon relative vis-à-vis des réactions de l'organisme vis-à-vis des germes » et nous expliquerons bien des cas de ce genre.

Sans même aller jusque là et admettre une sorte de spécificité par rapport à la réaction organique, on peut expliquer l'action médicamenteuse par une influence plus générale encore : le changement des conditions biologiques générales peut être considéré comme un agent thérapeutique. M. **Sézary** faisant remarquer l'action de certains médicaments dans des affections où non seulement ils n'ont pas d'action spécifique proprement dite, mais encore ils ont un succès trop inconstant pour permettre d'envisager l'hypothèse précédente, a étudié sous le nom d'allasso-thérapie ces modifications générales. Rappelons dans cet ordre de faits l'action du bismuth dans certains psoriasis et dans cette affection le succès inexplicable, mais passager, de traitements très divers. On peut admettre que le médicament a simplement modifié les conditions biologiques générales de l'organisme : ce changement déterminerait une réaction humorale salutaire de l'organisme, d'où procéderait l'amélioration passagère ou la guérison définitive.

Cette conception explique d'une part l'inconstance de l'action (certains organismes n'étant pas en état de réagir dans ce sens), d'autre part le rôle parfois temporaire de l'action et les récidives, parfois assez rebelles au traitement qui a fait merveille précédemment (car une phase d'accoutumance qui empêche la réaction de l'organisme a succédé à la période de changement, seule utile). Dans le cas qui nous occupe, le rythme même de la guérison (rapide amélioration puis progrès lents) ne plaide-t-il pas en faveur de la plus grande action de cette période de changement alors que la continuation des piqûres devrait accélérer la guérison.

Cette opinion émise par M. **Sézary** a l'avantage d'expliquer le rôle temporaire et non spécifique de certains agents thérapeutiques; ces méthodes sont évidemment inférieures aux médications spécifiques qui donnent toujours satisfaction par leur action plus constante et plus complète.

Ces explications pathogéniques nous semblent devoir être appliquées au traitement bismuthique du lupus érythémateux. L'action spécifique vis-à-vis du germe causal ne peut être invoquée. Il s'agit sans doute d'une influence sur les conditions biologiques générales de l'organisme. Et d'ailleurs la très grande fréquence des succès semble montrer que, dans la plupart des cas la réaction du malade à l'affection est telle que le bismuth agit en quelque sorte spécifiquement à la faveur de celle-ci.

Cette nouvelle notion nous paraît bien supérieure à celle (elle a donné naissance au traitement d'épreuve)

qui juge la nature d'une affection d'après l'action de médicaments auxquels, de cette façon, un rôle étroitement limité est réservé, c'est le principe de la stricte spécificité.

COMPARAISON AVEC LES AUTRES TRAITEMENTS GENERAUX

Si les résultats de la bismuthothérapie sont, dans l'ensemble, excellents, il convient cependant de les comparer avec ceux des autres médications comme elle, d'action générale.

Nous savons que le cas soumis à la thérapeutique mercurielle par **Boas** (1922) a été un succès. Par contre dans le cas de **M. Barbaglia** (16) le mercure très actif sur les lésions syphilitiques du malade, ne modifia en rien le loup.

Les essais faits par les auteurs anglais et américains surtout, avec les vaccins streptococciques, le vaccin de **Delbet**, les vaccins de **Danisz**, associés au traitement local du foyer considéré comme originel (intestin, dents, sinus) ne sont ni assez nombreux ni assez concluants pour entrer en ligne de compte. Nous avons vu d'ailleurs que **M. Mac Kenna**, tout en adoptant cette théorie, employait le bismuth auquel il attribuait un pouvoir d'arrêt sur les réactions pathologiques.

Nous avons donc surtout à envisager ici les effets de l'arsenic et des sels d'or.

Nous savons que M. **Ravaut** a employé le 914 avec succès dans son service. Il a publié ses résultats en 1913 et 1926 à la Société de dermatologie. En 1913 il montrait un malade très amélioré. Après lui **Tzank** et **Pelbois** eurent dans deux cas une nette décongestion des lésions (1914). La thèse de Mlle **Lavergne** (1914) résume ces résultats. En 1925 **Devoto** signale ces faits à Rome (sur 11 cas : 6 guérisons, 3 améliorations, 2 échecs); au congrès de Bruxelles, en 1926, MM. **Jeanselme** et **Burnier** apportent de beaux résultats mais signalent aussi de nombreux échecs.

C'est en décembre 1926 que MM. **Ravaut** et **Bocage** publient leur important mémoire. Sur 23 malades traités, 4 n'ont pu tolérer l'arsenic. Sur les 17 qui ont pu suivre un traitement régulier, ils ont obtenu 7 disparitions complètes, 4 disparitions presque complètes, 4 améliorations importantes et 2 échecs. A Nancy en 1927 M. **Watrin** obtient 4 succès sur 4 malades. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des observations concernant les récidives de l'affection chez les malades traités de cette façon. Notons cependant que dans ses meilleurs cas M. **Ravaut** faisait volontiers, après disparition de la lésion, une nouvelle série de sécurité.

Par contre nous avons trouvé une observation de M. **Ledo** (12) concernant une malade dont le Hecht était faiblement positif, que le bismuth a parfaitement guéri après échec complet du 914. Ailleurs (10) il déclare « n'avoir jamais observé une guérison par le néosalvarsan. » M. **Sainz de Aja** déclare n'avoir obtenu de succès avec le 914 que dans les cas de syphilides ayant l'aspect

de lupus érythémateux. **Garzella** (13) enregistre un échec.

Ce traitement est actuellement peu employé. Cependant, parmi nos malades signalons : Pat..., n° 6 qui reçut 6 injections de 914 bien supportées mais peu efficaces; Guill..., n° 8 qui en reçut sans succès une dose d'ailleurs indéterminée; et Nouv..., n° 13 qui ne put supporter l'arsenic.

Mais M. **Ravaut** lui-même a signalé les inconvénients de la méthode en parlant de l'intolérance spéciale de ces malades. Sur ses 23 lupiques, 4 ne purent supporter la médication et 12 eurent des réactions violentes et fréquentes : 3 dès la première injection, 3 à la seconde, 3 à la troisième et 3 à la cinquième, sixième et septième injections.

Ces réactions d'intolérance sont immédiates ou tardives. Immédiates, elles consistent en bouffées de chaleur, salivation, nausées, cyanose, syncope même. Les accidents tardifs apparaissent plus de deux heures après la piqûre, et comprennent : céphalée, vomissements, fièvre, parfois une éruption et de l'œdème.

Ajoutons que M. **Ravaut** conclut : « On peut dire qu'il est presque exceptionnel de pouvoir traiter ces malades de façon prolongée sans incident ». Du reste à côté de ces accidents sérieux il faut noter 2 cas d'incidents bénins et peu durables, si bien que nous trouvons seulement 9 malades ayant bien supporté les piqûres : 7 ont subi 15 à 20 injections sans malaise important et 2 n'ont reçu que 4 à 6 piqûres.

De plus le traitement est, de règle, long car beaucoup

de malades ne tolèrent que 45 centigrammes et on ne peut aller plus loin ; c'est à ce taux que M. **Ravaut** s'est limité à raison d'une piqûre par semaine. Le traitement doit donc être prolongé. Ce n'est guère qu'à la 4^e ou 5^e semaine que se manifeste une première décongestion des lésions et c'est encore plus tard que s'amorce la régression partielle. Enfin une nouvelle série d'injections est souvent nécessaire, on la fera après un repos de 2 ou 3 mois, aux mêmes doses que la première si toutefois il n'apparaît pas d'intolérance (**Ravaut**).

Cette intolérance, M. **Ravaut** la combat en employant comme solvant une solution de glucose et d'hyposulfite de soude.

Si nous ajoutons que M. **Watrin** a noté cette intolérance chez deux de ses quatre malades et que **Jacquet** avait jadis signalé un cas de lupus érythémateux aggravé par le 606, nous ne pouvons que conclure qu'il s'agit là d'une méthode délicate à manier et qui ne serait indiquée qu'en l'absence d'autres traitements inoffensifs quoique aussi actifs.

*
* *

Envisageons maintenant, également d'un point de vue comparatif, le traitement par les sels d'or.

Martenstein qui avait en en 1922 l'idée de la méthode publiait en 1926 ses résultats : sur 42 cas, 28 guérisons, 6 améliorations, 8 échecs. **Nobl** dans une série de 18 cas n'a observé qu'une seule guérison.

Westphalen sur 9 cas trouve : 4 guérisons, 2 améliorations très marquées, 2 autres moindres, 1 échec.

Dans sa thèse de 1927, **Pastides**, sur 122 cas, relève 61 guérisons, 22 grandes améliorations et 8 améliorations moindres, soit 31 échecs.

En 1928, nous trouvons les résultats de MM. **Nicolau** et **Schmitzer** : 66 cas, 34 guérisons, 27 améliorations, 5 échecs; de MM. **Jeanselme** et **Burnier** (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques* du 10 février) : sur 32 cas : 20 guérisons, 7 améliorations, 5 échecs; de MM. **Pautier** et **Lévy** (séance de Dermatologie du 8 juillet) : 14 cas favorablement influencés.

En 1929, MM. **Rivelloni** et **Garzella** (congrès de Milan, octobre) citent, l'un 6 guérisons et 9 améliorations sur 16 cas, l'autre 8 cas favorables. En 1930, **Lebedeff** note, sur 21 malades : 3 guérisons, 12 améliorations et 6 échecs. D'ailleurs, de nombreux auteurs ont éprouvé les remarquables résultats des sels d'or. Citons entre autres, MM. **Clément Simon**, **Burnier**, **Civatte**, **Pinard**, **Sainz de Aja**.

Ce dernier est un ardent partisan de la méthode aurique, mais il a constaté aussi les bons effets du bismuth, en particulier (8) dans 3 cas où l'or s'était avéré impuissant. Et il conclut en 1930 qu'il y a intérêt à associer les 2 traitements. M. **Ledo** a eu un cas guéri par le bismuth où l'or avait échoué.

M. **Segre** constate, avec une série de cas à l'appui, que les résultats de l'or ne sont pas supérieurs à ceux du bismuth.

Il est certain que cette thérapeutique est excellente et obtient de grands succès. Mais elle mérite certaines critiques sérieuses. Elle comporte, comme le bismuth

des récidives nombreuses. Ainsi dans la statistique de MM. **Nicolau** et **Smitzer** de 34 guérisons, il y eut 10 récidives à des intervalles de quatre mois à deux ans. De nombreux auteurs ont remarqué ces récidives. **Mac Cormac** (27) en cite récemment un cas en même temps qu'un autre où les sels d'or n'avaient donné qu'une amélioration passagère. Nous pouvons signaler de même le cas de notre malade Tremb..., n° 5 qui, soigné par la chrysothérapie, vit ses lésions récidiver trois fois.

Mais le plus grave reproche qu'on puisse faire aux sels d'or, c'est la fréquence et la gravité de leurs accidents.

Sans doute ils sont rarement mortels; cependant M. **Jausion** a vu 1 cas de mort et M. **Pastides** en mentionne 2.

Mais leur fréquence est un fait bien connu ainsi que leur polymorphisme. Nous ne pouvons les envisager ici; de multiples publications ont signalé les stomatites, l'albuminurie et les néphrites graves, les érythrodermies. Il suffit de se reporter à la thèse de notre ami **Jauneau** (1931) qui les a étudiés avec soin pour se rendre compte de tous les risques que comporte cette méthode : accidents de choc immédiats, accidents d'intoxication (rénaux, digestifs, nerveux, oculaires, cardiaques, sanguins, hémorragiques, buccaux, cutanés) accidents de foyer, consistant en une poussée congestive et fébrile de foyers tuberculeux parfois latents au début du traitement, foyers externes cutanés, foyers internes viscéraux et cela parfois même avec des doses faibles.

Retenons particulièrement les érythrodermies dans le cas qui nous occupe. **Jauneau** signale 24 accidents sur

37 malades soignés par les sels d'or qu'il a observés; dont 3 éruptions légères et 7 érythrodermies. Enfin il peut n'être pas sans danger d'employer les sels d'or sur un malade atteint de tuberculose viscérale qu'ils peuvent activer.

Sans doute, comme le remarque M. **Sainz de Aja**, l'érythrodermie laisse après elle le lupus très amélioré; mais vraiment c'est payer cher une amélioration qu'on peut obtenir sans danger. Sans doute les hautes doses sont responsables de ces accidents, mais peut-on les réduire sans porter atteinte à l'efficacité (l'érythrodermie est là pour le prouver) ?

C'est la connaissance de ces accidents étudiés sur des malades soignés en dehors de leurs services, qui a décidé MM. **Lortat-Jacob** et **Sézary** à bannir ce médicament de leur pratique habituelle dans le traitement du lupus érythémateux.

M. **Darier** lui-même a écrit : il y a lieu de se tenir sur une extrême réserve, vu les aggravations sérieuses qui ont parfois résulté de ce traitement. Et M. **Gougerot** ne vient-il pas de signaler (*Société de Dermatologie*, février 1932) un cas de lupus érythémateux aggravé par l'or.

Aussi, nous pensons qu'il y a lieu, selon l'avis de M. **Pautrier**, de ne pas reconnaître dans la pratique courante cette méthode, sans les plus extrêmes réserves. L'emploi des sels d'or ne peut donc être envisagé que pour les cas totalement et définitivement rebelles au bismuth.

Nous pensons que nos observations jointes aux résultats déjà donnés par d'autres auteurs, montrent suffi-

samment d'une part que les résultats de la bismuthothérapie seule ne sont pas inférieurs à ceux de l'aurothérapie. D'autre part, comme nous allons y revenir, que l'association de la cryothérapie à la médication bismuthique peut compléter très heureusement et très facilement les guérisons incomplètes qu'on pourrait reprocher au bismuth. D'un autre côté nous voyons que les récidives de la bismuthothérapie ne peuvent être un argument en faveur des sels d'or.

Enfin et surtout, les dangers indéniables de l'aurothérapie donnent, par comparaison, un grand avantage aux préparations bismuthiques. Tous les auteurs sont d'accord pour cela. Ainsi M. **Segre** écrit : « Si on pèse les inconvénients des produits auriques et les risques qu'ils peuvent présenter, il me semble que l'emploi du traitement bismuthique doive être préféré aux autres méthodes, à cause de la complète tolérance et de l'innocuité du produit. Car on ne risque pas l'intolérance et les réactions qui se rencontrent dans l'administration des produits au salvarsan et à l'or, ni les réactions en foyers qui ne sont pas sans importance chez les sujets à lésions tuberculeuses internes en activité.

De même M. **Barbaglia** le recommande à cause de sa très grande tolérance. M. **Weiss** enfin (29) conclut : « Dans les premiers cas dans lesquels nous avons employé les préparations d'or, nous avons en apparence de merveilleux résultats mais plus tard nous avons appris les effets graves qui pouvaient apparaître; le bismuth nous semble être un médicament sûr et nous conseillons de l'employer. »

De cette étude comparative, nous pouvons donc tirer cette conclusion : l'arsenic est un produit à ne pas employer, car d'action faible, souvent mal toléré, exigeant un traitement très long. L'or, sans être, comme on l'avait espéré le remède spécifique de la tuberculose, est une excellente thérapeutique, mais comporte de nombreux dangers. Le bismuth sans être nullement inférieur aux autres par les résultats, leur est de beaucoup supérieur par son innocuité et sa parfaite tolérance.

XII

TRAITEMENTS ASSOCIES

De cette étude nous pouvons donc conclure que la médication bismuthique du lupus érythémateux, compte à côté d'indéniables et définitives guérisons, quelques insuccès mais surtout un assez grand nombre de presque succès auxquels il manque bien peu de chose pour être complets. Ces cas que nous avons observés nombreux et que beaucoup d'auteurs ont signalés (**Sainz de Aja, Garzella, Ledo, Segre**), réalisent le plus souvent le type suivant: Les lésions ne sont plus du tout prurigineuses, plus du tout infiltrées, la rougeur a diminué considérablement et à première vue il n'y a plus de squames. Cependant à un examen plus approfondi on note une coloration encore légèrement rouge de la région, qui paraît restée un peu congestive et la présence de très petites squames très adhérentes que le malade ne voit pas; ces petites squames contribuent avec les minimes dépressions résultant de l'exagération des orifices folliculaires à donner au doigt une sensation de rugosité. En somme dans ces cas les symptômes de l'évolutivité ont cédé, mais il semble que la peau ne puisse reprendre son aspect et son grain normaux.

Ces cas ont préoccupé divers auteurs et différentes méthodes ont été proposées pour parfaire la guérison.

M. **Sainz** de **Aja** propose l'association, au bismuth, dont il ne nie pas les bons effets, du traitement aurique qu'il considère comme plus actif.

Nous lisons dans ses travaux de 1929 (8) « la médication bismuthique doit être employée alternativement avec la médication aurique : d'abord celle-ci puis, si on n'obtient pas la guérison, continuer par le bismuth pour revenir à l'or ou à une autre médication après avoir terminé le bismuth, puisque notre expérience nous affirme qu'il améliore seulement et qu'il faut continuer la cure ».

Il est bon de noter l'opinion à la même date de M. **Ledo** (11 et 12) qui n'envisage pas de la même façon l'association des deux méthodes : « Le bismuth employé seul m'a donné d'excellents résultats; sans le vouloir, je l'ai fait précéder d'un traitement par l'or (après échec de celui-ci, j'ai eu recours au bismuth) et les résultats ont été également bons. »

C'est pourtant cette combinaison or et bismuth que recommande l'année suivante M. **Sainz** de **Aja** dans un long article publié avec **J. Ontanon** (22). Pour ces auteurs « il est certain que seuls les sels d'or donnent la guérison, alors que les sels de bismuth ne font qu'améliorer. Mais en employant des combinaisons successives des deux médications : l'or d'abord, le bismuth ensuite, on augmente le nombre des malades guéris, qui avec l'or seul n'auraient pas obtenu la guérison. Nous ne prétendons pas conclure de là que le bismuth soit supérieur à l'or, car en intervertissant les termes et en em-

ployant d'abord le bismuth, puis l'or, on n'amène pas la guérison. Alors que les sels d'or guérissent à peu près 50 % des malades, le bismuth ne donne que des améliorations sans guérison et uniquement pour les cas déjà très atténués par la médication aurique. Nous avons réussi à parachever la guérison au moyen du bismuth, c'est dire que ce dernier produit apparaît évidemment utile mais d'action beaucoup moins intensive que celle de l'or. Grâce à lui on peut faire disparaître des lésions restantes que l'or laisse subsister dans les cas où il n'arrive pas à guérir. Ce ne sont donc pas là des médications à opposer; il ne faut pas admettre l'une et rejeter l'autre mais bien les employer toutes les deux. »

M. **Sainz** de **Aja** prend donc nettement position au sujet de la comparaison des deux produits mais il convient que le bismuth a cependant une action à ne pas négliger. Cette action n'est pour lui qu'une action complémentaire de celle de l'or, mais ne saurait obtenir des résultats aussi brillants que celui-ci. Nous avons vu ce qu'il fallait penser d'après nous, de ce rôle secondaire que certains attribuent au bismuth; en tout cas M. **Sainz** de **Aja** lui donne la seconde place mais le juge pourtant dans bien des cas nécessaire.

Voyons maintenant comment il comprend ce traitement mixte : « Il faut donc employer d'abord l'or, ensuite, si celui-ci, ne guérit pas, employer le bismuth ; jamais le contraire. Nous ne recommandons pas d'alterner dans une même étape thérapeutique les injections des deux médicaments, c'est-à-dire que nous croyons devoir combiner les séries complètes l'une d'or, l'autre de

bismuth et ainsi de suite, successivement, s'il le faut avec des périodes de repos. »

« Nous nous appuyons pour cela sur le fait que, si on alterne à la même époque les injections d'or et de bismuth, il faut considérablement diminuer les doses efficaces de l'un et l'autre, ou espacer les injections, mais ce qui paraît impossible c'est d'employer les doses maxima et au même moment des cures d'or et de bismuth. En effet les préparations des deux produits ont les mêmes inconvénients : les deux nécessitent l'intégrité fonctionnelle des reins, de la bouche et de la peau, les deux peuvent déterminer des réactions inflammatoires au niveau des reins, même employés isolément; de sorte que, si on les emploie simultanément, on ajoute ainsi la somme de leur action sur le rein, ce qui amènerait sûrement des troubles de cet organe, et obligerait à suspendre le traitement. »

Telle est la façon dont M. **Sainz de Aja** comprend la médication mixte qu'il conseille d'appliquer systématiquement à tous les cas. C'est évidemment une politique éclectique et le meilleur moyen de mettre d'accord les partisans des deux médications. Il ajoute cependant quelques remarques concernant des indications spéciales dans lesquelles le traitement bismuthique doit venir compléter l'action de l'or. Il cite d'abord une observation qui lui paraît démonstrative : « Il s'agit d'un malade dont plusieurs manifestations successives de lupus érythémateux du visage purent être cliniquement guéries par les sels d'or; mais lors d'une dernière poussée les sels d'or réussirent à améliorer les lésions sensiblement,

mais sans plus : tout s'est passé comme si ce fut créée une résistance du terrain , une accoutumance pour la médication aurique et dans cette circonstance le traitement bismuthique a débarrassé le malade de toutes les lésions restantes avec une rapidité digne d'entrer en ligne de compte. » Et il ajoute : « Ainsi donc, le bismuth est venu se placer au rang des médications de second ordre du lupus érythémateux (quinine, tuberculine et salvarsan) mais c'est un des plus efficaces de ce groupe auquel nous devons recourir, soit que, avec l'or, médication fondamentale nous n'arrivions pas à la guérison totale, soit que nous soyons arrêtés par les accidents d'intolérance à l'or (gingivite, néphrite, érythrodermie), soit que nous ayons atteint avec les sels d'or une saturation médicamenteuse ou une dose élevée, dangereuse à dépasser » (et il cite une observation de ce dernier cas).

Ainsi M. **Sainz de Aja** comprend le traitement général du lupus érythémateux et il conclut : « Grâce à cette action combinée, le traitement local, seul employé avec quelques résultats, il y a plus de quinze ans, a passé au second plan et est devenu complètement inutile dans le plus grand nombre de cas. »

Nous n'avons pas expérimenté ce traitement mixte de l'auteur espagnol, qui, croyons-nous, n'a guère trouvé d'écho en France. Mais, dès l'abord il ne nous semble pas recommandable. Sans doute, dans beaucoup de cas, (et nous en trouvons quelques exemples dans nos observations), on a employé successivement l'or et le bismuth sur un même malade, mais c'était à cause d'un échec

complet de l'un des médicaments ou pour une des raisons énoncées par M. **Sainz de Aja**. Encore faut-il bien savoir qu'avant de déclarer le bismuth inactif sur un lupus, il faut être sûr d'avoir fait un traitement convenable (piqûres pas trop espacées par exemple) et se souvenir aussi que — si dans la majorité des cas, l'amélioration se dessine dès les premières injections — il faut savoir parfois persévérer pour obtenir une guérison plus tardive (cas Grim..., n° 19 et Ram..., n° 21).

Mais nous croyons que seul M. **Sainz de Aja** emploie cette alternance systématique de séries auriques et bismuthiques. Pour nous, ayant appris, près de nos maîtres, MM. **Lortat-Jacob** et **Sézary**, à connaître les dangers de la médication aurique, nous suivons leur conseil qui est de ne l'employer pratiquement jamais. Cependant s'il est une manière spécialement interdite, c'est bien celle proposée par M. **Sainz de Aja**. Nous savons que le bismuth peut donner des accidents rénaux et buccaux bien connus au cours des traitements de longue haleine de la syphilis; dans les cas de lupus érythémateux ils sont bien rares mais ils existent et restent toujours possibles. D'autre part l'emploi presque exclusif que l'on a fait dans ces cas, des sels insolubles, rend l'imprégnation de l'organisme plus prolongée mais expose aux inconvénients de la libération déréglée des réserves médicamenteuses. Et c'est dans de telles circonstances que l'on voudrait alterner des séries de piqûres : les unes sûrement dangereuses, les autres pouvant l'être et dont l'action, isolément inoffensive, contribuerait certainement à des désastres. Car on ne peut être certain que

l'irritation du parenchyme rénal provoqué par l'or soit totalement dissipé quand commence la série bismuthique.

Enfin, quand on sait la répugnance des malades à subir des séries d'injections et la difficulté qu'on éprouve à les soumettre à des traitements réguliers, on conçoit qu'il faille préférer associer au traitement bismuthique, quand il n'est pas suffisant par lui-même, un traitement local fort simple, absolument inoffensif, astreignant au minimum, plutôt que de multiplier les séries de piqûres.

* *

On n'a guère parlé par contre de l'association du bismuth à l'arsenic. Cependant M. Segre (de Milan) (15) proposait en 1929 : « Il serait opportun d'expérimenter systématiquement la cure de bismuth alternativement avec des cures de produits auriques et arsenicaux. » Les mêmes raisons que précédemment plaident contre une semblable association.

* *

Beaucoup plus digne d'intérêt nous semble l'association d'un traitement local, quelque soit le mode d'action qu'on lui reconnaisse. Au cours ou à la fin de la bismuthothérapie il a souvent une heureuse influence

Il semble à certains qu'une irritation locale favorise la fixation du médicament; le médicament modifie-t-il l'état des tissus dans le sens de cicatrisation, cette cicatrisation étant d'autre part sollicitée par une modification générale de l'organisme ?

Toutes les applications locales jadis en faveur dans le traitement du lupus érythémateux ont pu être employées non seulement sans inconvénient mais avec fruit. **Kany** nous apprend que « le professeur **Petges** a coutume d'utiliser la pommade classique ichtyolée salicylée; employée seule elle donne de bons résultats; associé à la bismuthothérapie elle ne peut présenter que des avantages. » **Mac Kenna** paraît apprécier les applications locales de nitrate acide de mercure (19) Dans nos observations, ont été employées parfois des applications de savon noir et de vaseline salicylée (Obs. n° 1, Jet..., Grim..., n° 19; Meun..., n° 14) pour faire tomber des couches crétaées tenaces.

Rappelons dans le même ordre d'idées la tentative de **Mac Kenna** : pommade bismuthique qui d'après cet auteur, permettrait de réduire le nombre des piqûres.

*
* *

Aujourd'hui cependant les agents physiques semblent plus en faveur que les pommades pour le traitement local du lupus érythémateux. Citons seulement l'électro-coagulation que **Kany** a vu employer avec la bismuthothérapie. Il ne peut s'agir là de méthode pratique. Il en est de même de la méthode de **Bordier** : la d'arsonvalisation médicamenteuse pratiquée à l'aide du tartro-bismuthate de sodium. Dans plusieurs cas de M. **Sézary** les effluves de haute fréquence ont paru constituer un bon adjuvant.

Nous sommes d'accord avec de nombreux auteurs pour garder la première place à la cryothérapie.

Dès les premières discussions (4) l'importance de cette association avait été soulignée, par M. **Sézary**, par M. **Lortat-Jacob** et par M. **Giraudeau**, tous trois ayant insisté sur l'intérêt d'adjoindre la cryothérapie aux traitements internes dans les lésions résistantes et kératosiques de la peau en général et dans le lupus érythémateux en particulier. **Mac Kenna** a employé aussi cette méthode (20). M. **Ledo** indique également combien les bons effets de bismuth sont heureusement complétés par l'emploi ultérieur de la cryothérapie; il cite un cas où après modification considérable de la lésion par 7 piqûres d'un sel de bismuth, deux applications de neige eurent raison d'une petite zone périphérique ayant résisté : « Nous avons eu, dit-il l'impression que, chez ce malade, le bismuth préparait excellemment le terrain pour des thérapeutiques ultérieures et dans ce cas la neige a agi rapidement et sûrement » (10).

Nous avons vu employer cette association dans les services de MM. **Lortat-Jacob** et **Sézary** et nous ne saurions trop la reconnaître comme la plus efficace et la plus facile à appliquer. Nous savons qu'il est des cas où le bismuth agit parfaitement seul, sans aucun traitement local. Mais il est bien des cas où un traitement complémentaire doit parfaire une guérison amorcée par le traitement interne. Dans ces cas rien ne vaut l'emploi de la neige carbonique.

Il est inutile de rappeler ici d'une part l'absolue innocuité de la méthode, d'autre part, sa facilité d'emploi.

Si nous ajoutons que ces applications sont souvent indolentes et presque jamais très douloureuses, nous pouvons facilement conclure à l'intérêt de son usage. Disons cependant qu'une de nos malades (Grim..., n° 19) se plaignait de douleurs très vives lors des applications.

Pour préciser le mode d'application de la cryothérapie dans le lupus érythémateux, nous ne pouvons mieux faire que de reproduire les indications publiées dans leur ouvrage récent par MM. **Lortat-Jacob** et **Solente**.

« Nous traitons l'érythème centrifuge, les formes superficielles de la maladie, par un repassage, un massage avec la pointe givrée. L'application du cryocautère épousera, en la dépassant d'au moins un centimètre la bordure de la zone lupique. La pression restera au-dessous d'un kg. et la durée n'excédera pas, sur la même place, cinq à huit secondes, surtout au début. On n'augmenterait qu'en se basant sur les résultats ainsi obtenus. Ainsi agit-on notamment sur les télangiectasies, en soumettant les vaisseaux aux alternatives de dilatation et de constriction, objet de cryo-massage. »

« Aux formes fixes, infiltrées, à l'herpès crétacé de **Devergié**, on opposera la pointe noyée avec une pression de 1 kg. 500 et une durée de 30 à 40 secondes. Une phlyctène s'ensuivra, qu'il faudra respecter autant que possible. Nous croyons en effet que la résorption ultérieure du liquide ainsi exsudé produit une véritable vaccination locale. De fait les récidives nous paraissent plus rares dans tous les cas qui ont donné un maximum de suintement avec résorption sur place. »

« En dehors de ces effets vaccinaux, le froid produit

ici des modifications tissulaires, étudiées surtout par **Murero**. Cet auteur note l'effet stimulant exercé sur de petits foyers, la destruction des néoformations ou des tissus pathologiques et la production d'une sclérose interstitielle. Joignons-y le décollement par la phlyctène de la couche cornée dont la face interne apparaît alors hérissée de tous ses prolongements anormaux. »

« Quels résultats cliniques obtient la cryothérapie sur le lupus érythémateux ? Dans les cas favorables, l'amélioration est très nette dès les premières séances. Sans doute ne peut-on s'attendre à triompher ainsi de tous les cas d'une maladie aussi rebelle. Mais dans certains, surtout au cours de leur premier développement, l'action du froid est souvent merveilleuse, et parfois, fait remarquable, deux ou trois applications suffisent à obtenir la guérison. »

Nous avons vu en effet, lorsque nous avons eu l'honneur d'être son élève, M. **Lortat-Jacob** guérir avec la seule cryothérapie un certain nombre de cas de lupus érythémateux, surtout du type d'érythème centrifuge. Sans doute, à cette méthode comme aux autres, le type de lupus fixe est-il plus rebelle et demande un grand nombre d'applications. Nous avons vu enfin la cryothérapie échouer dans quelques cas presque complètement, et dans d'autres ne donner que des demi-succès, sans que rien n'explique cette différence de réaction dans des lésions cliniquement semblables.

C'est donc dans les cas rebelles à l'une ou à l'autre médication que l'association sera particulièrement heureuse. On peut en user de plusieurs façons. Souvent

nous avons vu M. **Lortat-Jacob** commencer un traitement cryothérapique, puis, quand la guérison se faisait attendre, y associer une série de piqûres bismuthiques.

Lorsque les lésions étaient très marquées, avec des squames très épaisses et une forte infiltration il associait d'emblée cryothérapie et bismuth.

M. **Sézary**, à l'opposé, a comme règle d'instituer d'abord le traitement bismuthique et de n'agir avec la neige carbonique que sur les lésions ayant résisté au traitement interne.

Il suffit de se reporter à nos observations pour voir combien variées sont les façons de réagir des malades. Ainsi Jat..., n° 1 dont les lésions avaient guéri à la suite d'une série d'iodobismuthate de quinine, ne fut, lors d'une récurrence nullement amélioré par une nouvelle série du même sel, pas plus que par une troisième, celle-ci combinée à la cryothérapie; mais une série de piqûres d'un sel liposoluble le guérit totalement.

Grim..., n° 19 dont les lésions s'avéraient d'emblée sérieuses reçut immédiatement le traitement mixte qui la guérit. Lors de la récurrence, 9 piqûres sans neige ne firent qu'amorcer l'amélioration qui fut beaucoup plus prononcée quand on associa la cryothérapie. Citons nos malades : Mand..., n° 2; Pat..., n° 6; Guill..., n° 8; Amm..., n° 11; Baz..., n° 15; Hacc..., n° 16; Bisc..., n° 24; qui reçurent d'emblée avec succès ce traitement mixte. Remarquons par contre les trois échecs de cette même association : Tour..., n° 3; Meun..., n° 14 et Delam..., n° 17.

A l'opposé, nous savons que plusieurs de nos malades

avaient reçu un traitement cryothérapique dont les résultats insuffisants durent faire employer le bismuth. Ainsi étaient les cas de Le Fl., n° 4; Tremb..., n° 5; Nouv..., n° 13; Bey..., n° 7; Comm..., n° 9; Franc..., n° 10.

Le cas le plus fréquent est celui qui amène à employer la neige carbonique pour faire disparaître quelques traces résiduelles des lésions guéries par la bismuthothérapie. Ainsi furent débarrassés de leur lupus érythémateux nos malades : Tremb..., n° 5; Bey..., n° 7; Comm..., n° 9; Franc..., n° 10; Hard..., n° 12; Vand..., n° 32; Lemai..., n° 28; Caill..., n° 31; Charp..., n° 44.

Et il est intéressant de noter que quelques séances de cryothérapie suffisent à modifier entièrement la lésion résiduelle alors que de nombreuses séances semblables faites avant le traitement interne, ont échoué (Tremb..., n° 5; Bey..., n° 7).

Cette même association peut être employée contre le lupus érythémateux des muqueuses labiales, comme l'indiquent dans leur ouvrage MM. **Lortat-Jacob** et **Solente** — bien entendu on doit faire, dans ces cas, usage de la pointe noyée. La seule de nos malades qui présentait un lupus labial, a parfaitement guéri par la seule bismuthothérapie sans qu'il fut besoin d'user de la neige carbonique.

Pour terminer ce court aperçu sur le traitement local qui peut être associé au traitement de fond, nous désirons rappeler ce que M. **Lortat-Jacob** a écrit au sujet des radiations : « C'est un traitement à proscrire absolu-

ment sous toutes ses formes, radium et rayons X. Le simple bon sens conseille de s'abstenir d'un traitement producteur possible d'atrophie dans une maladie qui en cause déjà par elle-même. Mais les radiations lumineuses sont déjà très nocives et nous avons assisté à un désastre, occasionné au mépris de nos avis, par la seule exposition à un soleil trop vif. »

*
*
*

Telle est, pour nous, la meilleure thérapeutique du lupus érythémateux. Avec nos maîtres de l'hôpital Saint-Louis, nous repoussons l'emploi habituel des sels d'or, trop dangereux et dont les résultats ne sont pas tellement supérieurs qu'ils puissent autoriser de tels risques. Actuellement on ne parle plus guère du traitement arsénical; les traitements purement locaux, applications de caustiques et scarifications ont également perdu du terrain. Les différents agents physiques employés avec des succès divers ne sont pas d'un usage pratique et ne peuvent entrer dans la médecine journalière.

Deux méthodes nous paraissent offrir à la fois des plus grandes chances de succès et la certitude de l'innocuité : maximum d'activité pour un minimum de risques. Sans doute on peut à toutes les deux leur opposer la fréquence des récurrences qu'elles ne peuvent empêcher, mais outre que ce reproche peut être fait aux autres traitements, l'aurique en particulier, ces récurrences cèdent dans la majorité des cas à ces médications, aussi bien que la première atteinte.

Ces deux méthodes : bismuthothérapie et cryothérapie, doivent donc retenir l'attention des dermatologistes que désespère l'évolution irrégulière mais interminable du lupus érythémateux.

Chacune obtient des succès pour son propre compte, sans qu'on puisse fixer des caractères précis aux formes de l'affection qui céderont à l'une ou à l'autre des médications. L'une et l'autre ont pu guérir des formes récentes et anciennes, des formes congestives et hyperkératosiques, des formes peu étendues et très étendues, des formes localisées et disséminées, des formes cutanées et muqueuses, des formes peu extensives et très extensives.

En somme on ne peut fixer des indications à la bismuthothérapie et à la cryothérapie. Chacune peut être employée dans tous les cas.

Mais dans les nombreuses lésions qui ne cèdent pas ou cèdent mal, lentement et incomplètement à l'une, il est indiqué d'employer l'autre médication; car elles se complètent très heureusement. Beaucoup de cas cèdent bien au seul bismuth, comme l'a montré M. **Sézary**. M. **Lortat-Jacob** a insisté d'autre part sur la fréquence des guérisons par la seule cryothérapie.

Nos observations ont pour but de montrer que l'association simultanée ou successive des deux méthodes a raison, en pratique, de presque tous les cas si anciens soient-ils et si tenaces qu'ils paraissent être.

Cependant, le lupus érythémateux semblant bien être sous la dépendance d'un trouble d'ordre général, il est indiqué d'employer dans tous les cas et d'abord la bismuthothérapie qui agit évidemment sur l'ensemble de l'organisme, puisque l'emploi local du médicament ne donne aucun résultat.

Sans doute, on emploiera bismuth et neige carboni-

que selon les circonstances, selon les possibilités du malade; sans doute, s'il s'agit d'un malade syphilitique ou s'il y a soupçon de syphilis héréditaire, l'emploi du bismuth est particulièrement indiqué, puisqu'il peut combattre les deux processus.

Mais la règle générale nous paraît devoir être celle-ci : employer le bismuth d'abord puis, s'il est besoin de parfaire la guérison, l'obtenir avec quelques séances de neige carbonique — si les lésions sont très accentuées, avec nette tendance évolutive et extensive, employer d'emblée les deux médications — si les lésions sont rebelles employer la cryothérapie dès la 10^e injection. Dans tous les cas, répéter au bout de quelques semaines une cure bismuthique de quelques injections (6 à 8), pour prolonger l'effet du médicament : cure de consolidation. En cas de récurrence, attaquer la nouvelle poussée dès son début par le cryocautère en même temps que sera reprise une deuxième série d'injections bismuthiques (**Sézary**).

CONCLUSIONS

I. Dans le traitement du lupus érythémateux, l'insuffisance des thérapeutiques locales rend nécessaire une médication générale. Les diverses théories étiologiques ont fait proposer différentes méthodes. Parmi celles-ci en l'absence d'un remède vraiment spécifique de la lésion, la bismuthothérapie nous paraît la meilleure.

II. Comme toute méthode thérapeutique, la bismuthothérapie compte des échecs. Mais elle obtient une proportion de succès qui la rend supérieure à toute les médications anciennes et égale à la médication aurique. Elle comporte aussi un certain nombre de guérisons incomplètes mais celles-ci sont faciles à compléter par applications locales de cryothérapie.

III. Le traitement bismuthique doit être employé dans tous les cas sauf chez les sujets à qui leur état buccal ou rénal interdit ce médicament. Quelles que soient la forme, l'étendue l'ancienneté, la multiplicité des lésions, le bismuth peut les guérir ou les améliorer. Il guérit mieux et plus vite que n'importe quelle autre méthode, l'érythème centrifuge. Il guérit aussi le lupus

érythémateux fixe, même dans sa variété crétacée qui est la forme la plus rebelle.

IV. Les bons résultats sont observés indifféremment avec les injections des sels insolubles et solubles, avec les hydroxydes et les iodobismuthates de quinine. Le traitement comprend une série de piqûres hebdomadaires ou mieux bi-hebdomadaires, série de 12 ou 16 injections. Parfois la guérison est obtenue avant la fin de la série qu'il faut cependant terminer.

Parfois la guérison est plus tardive et demande une seconde série d'injections. Dans tous les cas, même après disparition des lésions il est bon de faire une série de 10 ou 6 injections de consolidation. Par contre le bismuth administré localement par une pommade, nous a paru inefficace.

V. Les guérisons ou améliorations sont plus ou moins rapidement obtenues; mis à part les cas d'érythème centrifuge, il est impossible de dire en présence d'un lupus fixe combien de temps et de médicament exigera un cas : certaines formes crétacées cèdent vite, certaines formes congestives sont très rebelles.

Dans les cas favorables, les phénomènes subjectifs, prurit surtout, cèdent les premiers puis souvent les squames tombent et l'infiltration se résorbe enfin s'atténue la rougeur et les dimensions régressent. D'autres fois la lésion pâlit d'abord et reste squameuse. Dans tous les cas le dernier élément à disparaître est une certaine hyperkératose de la peau. La guérison se fait sans cicatrice, sauf si la lésion comportait déjà de l'atrophie cutanée.

VI. Les récidives sont malheureusement toujours à craindre, et assez fréquentes. Précoces ou tardives, elles cèdent en général parfaitement à un nouveau traitement bismuthique. Cependant, dans un cas, nous avons dû, pour en avoir raison, employer un sel bismuthique différent de celui qui avait guéri la première atteinte.

VII. Cette méthode ne comporte aucun danger, on a signalé quelques incidents d'ailleurs rares, jamais un accident grave.

VIII. La question du mode d'action est discutée. On peut dire cependant que le bismuth n'agit pas comme médicament anti-syphilitique, comme on l'a prétendu : parmi les explications invoquées nous nous rangeons à l'opinion formulée par M. **Sézary** suivant laquelle le bismuth n'agirait qu'en modifiant les conditions biologiques générales de l'organisme.

IX. En comparant le traitement bismuthique aux autres traitements généraux, par l'arsenic et l'or en particulier on peut dire : d'une part, le bismuth agit aussi vite et aussi bien que l'or, bien mieux et bien plus rapidement que l'arsenic — d'autre part il ne donne jamais les accidents d'intolérance spéciale du néosalvarsan et il n'expose à aucun des nombreux et graves accidents de l'aurothérapie — enfin tous les trois comptent des insuccès et des récidives.

X. Reste la question des guérisons incomplètes, assez fréquentes dans la bismuthothérapie. Il est un moyen

simple, pratique et sans danger de rendre totale cette guérison, c'est la cryothérapie. Que l'on associe d'emblée les deux médications qui se complètent très heureusement, ou que l'on agisse par la neige sur les lésions résiduelles après une cure de bismuth — on obtient de cette façon des résultats particulièrement brillants, complets et rapides. Bien rares sont les cas qui résistent à cette association thérapeutique.

Vu, le Doyen,
BALHAZARD.

Vu, le Président de la Thèse :
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1926

1. **Hudelo et Rabut.** — Deux cas de L. E. chez des malades hérédo-syphilitiques, guérison par le traitement spécifique. (*Bulletin Soc. fr. Dermatologie*, novembre 1926.)

1927

2. **Lortat-Jacob et Légrain.** — Lupus érythémateux du visage chez une hérédo-syphilitique, guérison par le bismuth. (*Bulletin Soc. fr. de Dermatologie*, janvier 1927.)
3. **Sézary et Benoist.** — Action remarquable du traitement bismuthique dans deux cas de lupus érythémateux. (*Bulletin Soc. fr. de Dermatologie*, juin 1927.)

1928

4. **Sézary.** — Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux (discussion Lortat-Jacob). (*Bulletin Soc. fr. de Dermatologie*, mars 1928.)
- 4bis. **F. Pierre.** — Le traitement du lupus érythémateux par les injections de sels de bismuth. (Thèse de Paris, 1928.)
5. **Hudelo et Rabut.** — Lupus érythémateux guéri par une médication antibacillaire. Récidive, guérison par une médication anti-syphilitique. (*Soc. de Dermatologie*, décembre 1928.)

1929.

6. **Nicolas, Lacassagne, Rousset.** — Le traitement du lupus érythémateux par les injections de bismuth (*Paris Médical* du 19 janvier, 1929.)

7. — A propos d'un nouveau cas de lupus érythémateux fixe traité par les injections de bismuth. (*Bulletin Soc. fr. de Dermatologie*, avril 1929.)
8. Sainz de Aja (E. A.). — Le bismuth et le lupus érythémateux. (*Actas dermosifiliograficas*, XXI, 1929, p. 312-314.)
9. — Action du bismuth sur le lupus érythémateux (communication à l'Académie espagnole de Dermosyphiligraphie). (*Actas dermosifiliograficas*, 1929, XXI, p. 380.)
10. Ledo (E.). — Deux ans de thérapeutique bismuthique du lupus érythémateux et du psoriasis (*Actas dermosifiliograficas*, 1929, XXI, pp. 428-435.)
11. — Sur le traitement par le bismuth du lupus érythémateux. (*Actas dermosifiliograficas*, 1929, XXII, p. 64.)
12. — *Id.* pp. 200-201.
13. Garzella (N. R.). — Essai de traitement bismuthique du lupus érythémateux. (*Il Dermosifilografo*, 1929, IV, pp. 392-398.)
14. — Essai de traitement bismuthique du lupus érythémateux (note à la Société italienne de dermatologie de Toscane). (*Archives italiennes de dermatologie*, III, 1929, p. 375.)
15. Segre (G.). — Sur la cure du lupus érythémateux par les préparations de bismuth. (*Giornale italiano di dermatologia*, 1929, LXX, pp. 1295-1299.)
16. Barbaglia (V.). — Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux. (*Giornale italiano de dermatologia*, 1929, LXX, pp. 1303-1308.)
17. Mackenna (R. M. B.). — Traitement du lupus érythémateux par le bismuth. (*The Lancet*, 1929, II, p. 1146.)
18. Mackenna (R. W.) et Mackenna (R. M. B.). — a) Cas de lupus érythémateux traité par le bismuth.
b) Lupus érythémateux traité par le bismuth. (*Britisch Journal Dermatology*, 1929, XLI, p. 330.)
- 18bis Ristorcelli. — Thèse de Lyon, 1929.

1930

19. **Makenna** (R. M. B.). — Traitement du lupus érythémateux par le bismuth. (*The Lancet*, 1930, I, p. 178-180.)
20. — Deux cas de lupus érythémateux traités par le bismuth. (*British Journal Dermatology and Syphilology*, octobre 1930, XLII, n° 10, p. 467.)
21. **Barbaglia** (V.). — Traitement bismuthique du lupus érythémateux. (*Urologic and cutaneous Revue*, 24, décembre 1930, pp. 815-818.)
22. **Sainz de Aja et Ontanon** (J.). — Or et bismuth dans le lupus érythémateux. (*Medicina Ibica*, 1930) I, pp. 697-701.)
23. — Or et bismuth dans le lupus érythémateux. (*Actas dermosifiliographicas*, 1930, XXII, pp. 355-363.)
24. **Ledo** (E.). — Contribution à l'étude du bismuth dans le traitement du lupus érythémateux. (*Actas dermosifiliographicas*, 1930, XXII, p. 325.)
25. **Sainz de Aja**. — Lupus érythémateux traité par l'or puis le bismuth. (*Actas dermosifiliographicas*, 1930, XXII, p. 423.)
- 25bis **Kany** (R.). — Thèse de Bordeaux : *Traitement du lupus érythémateux par les sels de bismuth.*

1931

26. **Mackenna** (R. M. B.). — Les onctions à l'oxychlorure de bismuth dans le traitement du lupus érythémateux. (*The Lancet*, I, 17 janvier 1931, p. 126-129.)
27. **Mac Cormac** (H.). — Lupus érythémateux traité par le sanocrysine et le bismuth. (*Proceed Royal Society of medicine*, XXIV, n° 4, février 1931, p. 399.)
28. **Conrad** (A.). — Lupus érythémateux discoïde, traitement par le bismuth. (*Archives of dermatology and syphilology*, XXIII, n° 6, juin 1931, p. 1162.)
29. **Weiss** (F. S.). — Lupus érythémateux traité par le bismuth. (*Archives of Dermatology and syphilology*, XXIII, n° 6, juin 1931, p. 1163.)
30. **Jakobson et Barkoff**. — Contribution au traitement du lupus érythémateux par les préparations de

- bismuth. (*Sovietsky Vestnik Dermatologii*, IX, n° 1, janvier 1931, p. 68.)
31. **Leigher (V.)**. — Essai du traitement bismuthique dans quelques cas de lupus érythémateux. (*Il Dermosifilographo*, VI, n° 6, juin 1931, p. 345.)
32. **Sainz de Aja**. — Lupus érythémateux traité par l'or puis par l'iodobismuthate de quinine (académie espagnole de dermato-syphiligraphie, séance de mars 1930). (*Actas Dermosifiliographicas*, mars 1931, XXIII, n° 6, p. 517.)
33. **Enterria**. — Lupus érythémateux et bismuth. (*Actas Dermosifiliographicas*, XXII, 1931, p. 484.)
34. **Milian (G.)**. — Le traitement du lupus érythémateux. (*Gazette médicale de France*, 15 décembre 1931.)

1932

35. **Sézary (A.)**. — Le traitement du lupus érythémateux par les injections de bismuth. (*Presse médicale*, 27 janvier, 1932.)

* * *

- Alderson et S. C. Way**. — Universal reaction from gold and sodium thiosulfate injection in treatment of lupus érythémateux. (*California and West Medical*, juin 1928.)
- Bordier**. — Sur un nouveau traitement du lupus érythémateux. (Compte rendu de l'Académie des Sciences n° 1, janvier, 1930 et *Paris médical*, 22 mars 1930.)
- Burnier**. — Les sels d'or dans le traitement des tuberculoses cutanées. (*Archives de Dermatologie et syphiligraphie*, tome 1, page 69.)
- Société de Dermatologie, 14 février 1929.
- Callemberg**. — Le traitement du lupus érythémateux par la sanocrysine. (*Deutsch medical Wochenschrift*, n° 10, mars 1927.)
- Caussade et Drouet**. — Erythrodermie aurique. (Soc. Derm. Nancy, fév, 1931.)
- Chaillaus**. — Le lupus érythémateux des paupières, traitement par l'acide carbonique neigeux. (Société d'ophtalmologie de Paris, 4 juin 1912.)
- Civatte**. — Les opinions d'aujourd'hui sur la nature du lupus érythémateux. (*Ann. de Derm.*, avril 1907.)
- Les recherches sur l'étiologie du lupus érythémateux

depuis vingt ans. (*Ann. de Derm.*, 1926, page 465, et *Concours médical* 1928, page 286.)

Darier. — *Précis de Derm.*, 1928.

— *Bull. Soc. Derm.*, 14 juin 1928.

Debauge. — Thèse de Genève, 1928.

Devoto. — Sur la cure du lupus érythémateux par l'arsénobenzol (XIII^e réunion de la Soc. italienne de Derm., Rome, 1925.) (*Giornale Italiano de Dermatologia*, avril 1926, p. 438.)

Dumas et Gaté. — Aurides cutanées. (Soc. Derm., Lyon déc. 1930.)

Fernet et Girard. — Les traitements internes du lupus érythémateux. (*Année médicale pratique*, 1929 p. 260, et *Hôpital*, février, 1929.)

Flarer et Perrachia. — Observations et recherches sur la cure du lupus érythémateux avec les sels d'or. (*Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilologia*, fév. 1929.)

Frund. — Dans quelle mesure le lupus érythémateux dépend-il de facteurs généraux (*Dermatol. Wochens. LXXXIX*, n° 49, p. 1939.)

Gadinho. — Exanthem from, Sanocrysin therapy in lupus érythématisus. (*Schweiz. Medi. Woch.*, 8 janv. 1927, p. 30.)

Garzella. — Nouvelles observations sur le traitement du lupus érythémateux. (Congrès de Milan). (*Giorn. Ital. di Derm.*, octobre, 1929, vol., LXX, p. 1299.)

Gennerich. — Sur l'étiologie du lupus érythémateux. (*Arch. für Derm. u. Syph.*, 1921.)

Giraudeau. — *Bull. Soc. Derm.*, mars, 1928.

Goeckerman. — *Arch. für. Derm. u. Syph.*, 1921.

Gougerot et divers collaborateurs. — Erythèmes, erythrodermies et accidents divers de l'aurothérapie. (*Bull. soc. de Dermat.*, mars, avril, sept., nov., 1929; nov. déc., 1930; janv., (bis) et déc., (ter), 1931; fév., 1932.)

— *Archives de la Clinique derm. de l'hôpital St-Louis*, tome 1, fasc. 3, p. 575 et 578, sept. 1929, n° 3.

— *Ann. des mal. vénér.*, juillet 1927, n° 7, p. 181.

— *Science méd. pratique*, 10 janvier 1931.

Hartzell Milton (B.). — Lupus érythémateux et infections locales. (*Journal of cutaneous diseases*, 1920, p. 441.)

Hissard. — Aurothérapie et phénomènes de choc. (*Bull. Soc. derm.*, fév. 1931.)

Hudelo et Rabut. — Soc. fr. derm., fév., 1924.

- Jacquet.** — Soc. fr. derm., juin 1913.
- Jauneau.** — Les accidents de la médication aurique. (Thèse, Paris, 1931.)
- Jausion.** — Séance III^e Congrès Anvers des dermatosyphiligraphes de langue française.
— *Bull. Soc. fr. Derm.*, juin et nov. 1928.
- Jcauselman et Burnier.** — Communication faite au Congrès de dermatologie de Bruxelles, juillet 1926.
— Le traitement des tuberculoses cutanées par les sels d'or. (*Journ. de Méd. et Chir. pratiques.*, fév. 1928.)
- Kiendi (W.).** — Sur le traitement du lupus érythémateux. (*Dermatologische Wochenschrift*, 1920, n^o 21, p. 321.)
- Lavergne.** — Thèse Paris, 1914 : *Traitement des tuberculides du psoriasis et du lichen plan par le novarsénobenzol.*
- Lebeuf.** — Erythrodermie et polynévrite aurique. (Soc. Derm., Lyon, nov. 1930.)
- Lebeuf et Mollard.** — Les aurides cutanées et muqueuses. (*Presse méd.*, sept. 1930, et *Ann. de derm.*, fév., 1931.)
— A propos du mécanisme et du traitement des accidents cutanéomuqueux de la chrysothérapie. (*Paris médical* déc. 1930.)
- Lebedeff.** — Contribution au traitement du lupus érythémateux par les préparations d'or. (*Ronssky Vestnick, derm.*, fév., 1930.)
- Lercède.** — Syphilis et tuberculides. (*Bull. Soc. fr. derm.*, nov. 1923.)
- Lortat-Jacob et Legrain.** — Apparition d'un lichen plan au cours du traitement d'un lupus érythémateux par les sels d'or. (*Bull. Soc. Derm.*, mai 1931.)
- Lortat-Jacob et Solente.** — *La cryothérapie*, Masson, 1920.
- Lortat-Jacob et divers collaborateurs.** — Les applications de la cryothérapie. (*Progrès Médical*, mai, juin 1919, juillet 1920, novembre 1923.) juin 1926,
— *Paris Médical*, mars 1922.
— *La Médecine*, juin 1920.
— *Bulletin Médical*, mars 1926.
— *Gazette méd. Centre*, avril 1927.
- Lortat-Jacob.** — La cryothérapie (*in* *Traité de pathol. méd.* de Sergent, Ribadeau, Dumas-Babonneix.)

- Lertat-Jacob et Jême.** — Erythrodermie aurique. (Soc. fr. derm., fév. 1931.)
- Maginel.** — Thèse de Bordeaux, 1926.
- Martenstein.** — Sur le traitement du lupus érythémateux par le krysolgan. (*Klin. Wochenschrift*, p. 2235, 1922.)
— *Dermatolog. Zeitschrift*, (Ed. XI XII, 1926.)
- Massot.** — Le traitement du lupus érythémateux par les sels d'or et de bismuth. (*Gaz. méd. de France*, février 1931.)
- Milian.** — Erythrodermie aurique. (*Bull. Soc. fr. de Derm.*, avril 1929. (*Revue fr. de Derm.*, janvier 1930.)
- Milian et Brodier.** — La dermatologie en 1928. (*Paris Médical*, janvier 1929.)
- Müller.** — *In Tagung der Vereinigung Südwest deutscher Dermatol. Kr.*, 2, III, 1929.
- Nicolas.** — *Bull. Soc. Derm.*, juin 1928.
- Nicolau et Schmitzer.** — Contribution à l'étude du traitement du lupus érythémateux par le krysolgan. (*Revue fr. de Dermatologie*, IV, n° 1, janvier 1928.)
- Nobl.** — Lupus érythémateux traité par le krysolgan (*Derm. Wochenschrift*, 1925, n° 18, p. 661.)
- Nové-Josserand et Gate.** — Pigmentation aurique. (Soc. Derm., Lyon, novembre 1930.)
- Pasini.** — Rapports entre l'étiologie et le traitement du lupus érythémateux. (*La Medicina Italiana*, janvier 1929.)
- Pastides.** — Traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. (Thèse de Paris, 1927).
- Pautrier.** — Soc. fr. de derm. Strasb., mars 1928.)
- Pautrier et Lévy.** — Résultats du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. (Réunion derm. Strasb., juillet 1928, *in Bull. Soc. de Derm.*, nov. 1928.)
- Peyri.** — Lupus et Sanocrysine. (*Bruxelles méd.*, nov. 1928.)
- Pillon.** — Nouvelles méthodes de traitement du lupus érythémateux. (*Ann. des médecins praticiens*, IX, n° 4, avril 1929, p. 66.)
- Pinard et Vernier.** — Lupus érythémateux évoluant depuis quatre ans, très amélioré par les sels d'or. (*Bull. Soc. Derm.*, juin 1928.)
- Rabut.** — Keratodermie aurique. (*Bull. Soc. derm.*, mars 1931.)

Ravaut. — *Bull. Soc. fr. Derm.*, mars 1928.

- Les effets curatifs des injections de néosalvarsan chez les malades atteints de tuberculides diverses. (*Bull. Soc. de Derm.*, juin 1913.)
- L'action du néosalvarsan et la réaction de Bordet-Wassermann chez des malades atteints de tuberculides diverses. (*Ann. de Derm.*, août 1913.)
- Lupus érythémateux avec W. positif, amélioration par le néosalvarsan. (*Soc. de Derm.*, déc. 1913.)

Ravaut et Bocage. — Le traitement du lupus érythémateux par le novarsénobenzol. (*Ann. de Dermat.*, décembre 1926.)

Rochette. — Thèse de Paris, 1927.

Rousset. — Auride syphiloïde. (*Soc. Derm.*, Lyon, mars 1931).

Rivelloni. — Le traitement aurique du lupus érythémateux et d'autres dermatoses (Congrès de Milan, oct. 1929). (*Giornale italiano di dermatologia*, 1929, p. 1295.)

Sainz de Aja. — Traitement du lupus érythémateux par le cyannure d'or et de potassium. (*Actas dermosifilographicas*, déc. 1913 et janv. 1914.)

- *Munich médical Wochenschrift*, n° 46, 1926.
- Erythrodermie aurique. (*Revista Medica Gallega*, juillet 1928.)

Schaumann (J.). — Sur la pathogénie du lupus érythémateux. (*Ann. de Derm.*, 1926, n° 5, mai.)

- Lupus érythémateux et syphilis. (*Bull. Soc. fr. de Derm.*, mars 1924.)

Schaumann et Karl Hegen. — Sur la réaction de Wassermann dans le lupus érythémateux. (*Soc. de Dermat.*, mai 1927.)

- Sur le traitement du lupus érythémateux par le krysolgan. (*Bull. Soc. fr. Derm.*, déc. 1927.)

Sézary. — Le changement des conditions biologiques générales considéré comme agent thérapeutique. (*Progress Medical*, nov. 1927, n° 49.)

- Le traitement interne du lupus érythémateux. (*Pratique médicale française*, oct. 1927.)
- A propos de la spécificité en thérapeutique, le mode d'action des médicaments antisypilitiques. (*Bull. Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 8 mai, 1931.)

- Simon (Clément).** — Essai sur les progrès de la thérapeutique dermatologique. (*Bull. méd.*, 22 février 1928.)
- Les nouveautés en dermatologie. (*Monde Médical*, 15 mars 1929.)
- Essai de traitement du lupus érythémateux par les injections intra-musculaires d'or lipo-solubles. (*Bull. Soc. de Derm.*, novembre 1929.)
- Sterling.** — Lupus érythémateux du visage traité par la neige carbonique. (Soc. de méd. de Varsovie, 3 oct. 1913.)
- Tzanek et Pelbois.** — A propos du traitement des tuberculides par le néosalvarsan. (*Ann. de Derm.*, 1914, p. 65.)
- Watrin.** — Le traitement du lupus érythémateux par le novarsénobenzol. (*Bull. Soc. fr. Derm.*, Nancy, juillet 1927.)
- Lupus érythémateux et sels d'or. (Soc. Derm., Nancy, juin 1931.)
- Wirtz.** — Traitement du lupus érythémateux par le lopion. (*Munchener medizinische Wochenschrift*, LXXVII, n° 1, 3 janvier 1930.)
- Accidents du krysolgan. (*Zeitschrift für tuberculose*, 1921, n° 20.)
- With.** — Société de Dermato. nord., 1921.
-

TABLE DES MATIÈRES

I. — Introduction	19
II. — Historique. — Préface	25
III. — Observations	29
IV. — Résultats	77
V. — Indications	83
VI. — Conduite du traitement	89
VII. — Guérisons	101
VIII. — Récidives	107
IX. — Accidents	111
X. — Mode d'action	121
XI. — Comparaison avec les autres traitements généraux	137
XII. — Traitements associés	147
Conclusions	163
Bibliographie	167

Imprimerie J. BIERE, 18, 20, 22, rue du Peugue, Bordeaux.
